

ÉTUDE

N° 549

SUR

LES PEPTONES

AU POINT DE VUE CHIMIQUE

ET PHARMACEUTIQUE

SYNTHÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École supérieure de pharmacie de Montpellier

LE 2 FÉVRIER 1894

PAR

Alexandre COLL

Né à Sainte-Léocadie (Pyrénées-Orientales)

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI

(HAMELIN FRÈRES)

1894

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Professeurs

MM.

F. JEANJEAN (I. P. ☞)		<i>Chimie analytique et Toxicologie.</i>
L. COURCHET (A. ☞)		{ <i>Histoire naturelle des médicaments.</i> <i>Botanique.</i>
G. MASSOL (A. ✱)		
F. GAY (A. ☞)		<i>Physique.</i>
F. GAY (A. ☞)		<i>Pharmacie.</i>
N.....		<i>Chimie générale.</i>

Cours complémentaires et auxiliaires

MM.

ASTRE, chargé du cours.....	<i>Chimie minérale.</i>
IMBERT, chargé du cours.....	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
PLANCHON, chargé du cours...	<i>Matière médicale.</i>
GAY, professeur.....	<i>Organographie.</i>
ASTRE, agrégé	<i>Pharmacie chimique.</i>

Agrégés

MM. N...

N...

C. ASTRE (A. ☞), chargé des fonctions.

Secrétaire : H. GOT (I. P. ☞).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☞).

NOTA.— L'École de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR ÉLISA

A MES SŒURS

A MA TANTE JOSÉPHINE SAINT-ELLIER

Témoignage de reconnaissance.

A. COLL.

A MONSIEUR F. GAY

PROFESSEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Hommage respectueux.

A MES MAÎTRES

MEIS ET AMICIS

A. COLL.

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé d'étudier les peptones au point de vue chimique et pharmaceutique, laissant à d'autres plus autorisés le soin de faire l'étude physiologique.

Les peptones ont été l'objet de nombreux mémoires importants.

Nous avons essayé de réunir la plupart des théories émises jusqu'à ce jour sur leur histoire chimique.

Nous avons donné les divers procédés de dosage et nous avons groupé à la fin du sujet les formes pharmaceutiques qui nous ont paru le plus utiles à connaître.

Il nous a paru intéressant de donner au commencement de ce travail une classification des matières albuminoïdes dont les peptones ne sont que des dérivés immédiats de transformation.

Par suite, nous avons été amené à scinder notre travail en plusieurs chapitres :

- CHAPITRE I. — Classification des matières albuminoïdes.
— II. — Historique, définition, ferments peptogènes, degré de peptonisation des matières albuminoïdes.

CHAPITRE III. — Théorie de la digestion des matières albuminoïdes.

- IV. — Mécanisme de la peptonification.
- V. — Modes et lieux d'absorption des peptones.
- VI. — Composition des peptones.
- VII. — Préparation des peptones et leurs propriétés.
- VIII. — Essai des peptones.
- IX. — Étude pharmaceutique.

Nous n'avons pas ménagé nos efforts dans l'étude de ce travail, et, s'il y existe des lacunes, nous espérons que cet aveu suffira pour nous attirer la bienveillance de nos Maîtres.

Qu'il nous soit maintenant permis de remercier publiquement tous les Maîtres de l'École supérieure de pharmacie, qui, par leurs leçons et leurs conseils, nous ont aidé à faire notre instruction pharmaceutique.

Nous tenons surtout à assurer de notre profonde reconnaissance M. le professeur Gay pour les conseils éclairés qu'il n'a cessé de nous prodiguer durant l'étude de ce travail.

ÉTUDE SUR LES PEPTONES

AU POINT DE VUE CHIMIQUE ET PHARMACEUTIQUE

CHAPITRE PREMIER

Classification des matières albuminoïdes (1)

Les matières albuminoïdes peuvent être divisées en trois grands groupes :

1° *Les matières albuminoïdes proprement dites*, comprenant l'albumine, la fibrine, la musculine, la caséine et des corps analogues en grand nombre ; toutes ces substances, traitées par l'eau acidulée, sont susceptibles de donner à froid des dérivés acides solubles, qu'on nomme syntonines, essentiellement assimilables et de même composition que l'albuminoïde primitif. Toutes se dédoublent, lorsqu'on les chauffe avec de l'eau à 100° ou 120°, en substances insolubles encore albuminoïdes et en liqueurs riches en acides amidés. — Toutes ont une composition très semblable ; le carbone y

(1) Gautier, *Ch. biol.*, 1893.

varie de 52 à 54,2 ; l'hydrogène, de 7 à 7,3 ; l'azote, de 15 à 17 pour 100.

Chauffées à 180° en présence de l'eau et de la baryte, elles donnent des glucoprotéines β indédoublables.

2° *Les matières collagènes.* — Ce groupe comprend les substances analogues à l'osséine de l'os, à la cartilagéine des cartilages, aux fibres des tissus cellulaires et élastiques. Elles ont ce caractère commun que, chauffées avec de l'eau, elles se changent en matières aptes à gélatiniser en se transformant en substances solubles, de même composition qu'elles. Incapables de précipiter par les acides, les alcalis, l'alun, les acétates de plomb. Une hydratation plus avancée en présence de l'eau et de la baryte à chaud ne donne pas avec ces substances de glucoprotéines indédoublables de la leucine et du glyocolle. Ces matières contiennent de 48 à 54,5 pour 100 de carbone, de 6 à 7,4 d'hydrogène, de 16,8 à 18,7 d'azote. Elles sont donc plus pauvres en carbone et plus riches en azote que les précédentes.

D'après leurs dédoublements par l'hydrate de baryte et leur difficile digestibilité, elles tiennent le milieu entre les substances essentiellement plastiques précédentes et les suivantes, qui sont déjà des produits de désassimilation assez avancée.

3° *Les matières épidermiques ou cornées*, telles que celles de l'épiderme, des ongles, des cheveux, de la laine, de la soie, forment le troisième groupe. Elles ont une composition qui les rapproche beaucoup des collagènes, mais elles en diffèrent par leur difficile hydratation en présence de l'eau, des acides, des bases ou des ferments anaérobies. Elles sont indigestibles, inattaquables à la plupart des réactifs. Très souvent elles sont exceptionnellement riches en soufre ; leur carbone varie de 44 à 50 pour 100, leur azote de 16,8 à 25.

En tenant compte de cette première division en trois classes et des propriétés générales qui permettent de distinguer et séparer les variétés de ces nombreuses substances et les produits qui en dérivent, nous subdiviserons les albuminoïdes dans les sept familles suivantes. (Il résulte des recherches déjà anciennes de Dumas et Cahours, que les albuminoïdes des plantes ont même composition et mêmes propriétés que celles des animaux, sans être toujours absolument identiques. Ces observations ont été confirmées à notre époque par divers auteurs, en particulier par Weyl (*Zeit. physiol. Chem.*, t. I, p. 72), et par Martin. Les plantes contiennent de l'albumine, des globulines, des vitellines, des albumoses, des peptones, tout comme les tissus animaux. Nous ne séparerons donc pas, dans notre classification, les albuminoïdes végétaux des albuminoïdes animaux.)

Première famille : ALBUMINES. — Matières solubles dans l'eau et coagulables par la chaleur ou par les acides minéraux affaiblis, comprenant :

- | | | |
|--|---|---|
| <p>a) Albumines :</p> <p>Albumine d'œufs ou ovalbumine.</p> <p>Sérines du sang ou sérumalbumine.</p> <p>Musculoalbumine.</p> <p>Albumine végétale.</p> <p>Hémoglobine, etc.</p> <p>Lactalbumine.</p> | } | <p>Matières albuminoïdes solubles, leurs solutions ne sont précipitées ni par les acides organiques ou minéraux très affaiblis, ni par le sel marin ou le sulfate de magnésie en solutions saturées, mais bien par le sulfate d'ammoniaque en excès. Elles se coagulent par la chaleur de 55 à 75°. Elles précipitent en liqueur légèrement acidulée par le chlorure de platine et par le platino-cyanure de potassium. Elles se peptonisent difficilement.</p> |
| <p>b) Dérivés par coagulation des matières précédentes.</p> <p>Mêmes espèces que (a), mais substances coagulées par la chaleur ou par les acides minéraux.</p> | } | <p>Les matières coagulées par les acides ou la chaleur sont insolubles dans l'acide chlorhydrique étendu et dans les carbonates alcalins.</p> <p>Elles ne se gonflent pas par les sels alcalins, et ne se colorent pas par l'iode. Elles se transforment très lentement en syntonines et peptones, sous l'influence des acides dilués et pepsine.</p> |

Deuxième famille: CASÉINES. — Matières insolubles dans l'eau, mais généralement maintenues en solution dans les liqueurs de l'économie, grâce à une faible proportion de carbonates et de phosphates alcalins. La présure peut coaguler ces solutions vers 30 ou 40°, mais non pas la chaleur. Elles précipitent les acides organiques les plus faibles et se redissolvent dans un excès d'acide. Elles sont solubles dans les sels de potasse ou de soude à réaction alcaline, en particulier dans les carbonates alcalins, ce qui les distingue des syntonines, mais elles ne se dissolvent pas dans les sels à réaction neutre, ce qui les sépare des globulines.

Cette famille comprend les corps suivants :

Caséines végétales et animales.	Ces substances sont précipitées par la neutralisation de leurs solutions, ainsi que sous l'influence d'un excès de sel neutre, spécialement de sel marin ou de sulfate de magnésie. Elles sont insolubles dans l'eau et dans le sel marin, à 5 et 10 pour 100. Les solutions des caséinates alcalins ne se coagulent pas lorsqu'on les chauffe.
Gluten caséine.	
Légumine.	
Conglutine, etc.	
Nucléoalbumine.	

Troisième famille: GLOBULINES ET FIBRINES. — Substances insolubles dans l'eau, mais pouvant entrer en dissolution totale ou partielle dans les chlorures alcalins, quelques-unes dans les carbonates ou phosphates de potasse ou de soude. Les acides organiques faibles et la chaleur les précipitent de ces dissolutions, et ne les redissolvent plus.

a) Globulines proprement dites :	Albuminoïdes insolubles se dissolvant dans les solutions au cinquième ou au dixième de chlorures alcalins, en donnant des solutions salines coagulables par la chaleur. Elles précipitent par les solutions concentrées de chlorure de sodium, de sulfate de magnésium et de sulfate d'ammonium. Les globulines sont assez solubles dans les alcalis affaiblis.
Vitellines;	
Myosinogène et myoglobuline;	
Substances fibrinogènes;	
Globulines du cristallin;	
Sérum globuline (hydropisin);	
Conglutine, globuline végétale.	

- | | | |
|--|---|---|
| <p>b) Fibrines :</p> <p style="padding-left: 20px;">Fibrine du sang ;</p> <p style="padding-left: 20px;">Fibrines végétales.</p> | } | <p>Solutions difficiles et partielles seulement dans les chlorures alcalins qui les gonflent, puis les dissolvent lentement. Substances difficilement dissoutes par les alcalis à 2 pour 1000, qui les changent en albuminoses, et dans HCl au millième, qui les transforme peu à peu en syntonines.</p> <p>Elles décomposent l'eau oxygénée.</p> |
|--|---|---|

Quatrième famille : GLUTINOGENES OU COLLAGENES. — Substances insolubles dans l'eau froide, mais s'y dissolvant par une longue ébullition, surtout au-dessus de 100°, pour se transformer en matières collagènes de même composition ou en substances solubles mais altérées. Le suc digestif les digère lentement et les change en peptones. Elles ne donnent pas de tyrosine parmi les produits de leur dédoublement, mais bien de l'acide benzoïque. Elles ne colorent pas le réactif de Millon. Cette famille comprend, entre autres principaux corps :

- | | | |
|--|---|--|
| <p>a) Osséine,</p> <p style="padding-left: 20px;">Cartilagine.</p> | } | <p>Corps insolubles, devenant peu à peu solubles dans l'eau à 100°.</p> |
| <p>b) Gélatine.</p> <p style="padding-left: 20px;">Chondrine.</p> <p style="padding-left: 20px;">Elastine.</p> <p style="padding-left: 20px;">Hyaline.</p> | } | <p>Corps solubles dérivés des précédents par l'action de l'eau bouillante.</p> |
| <p>c) Gliadine.</p> <p style="padding-left: 20px;">Mucédine.</p> | } | <p>Gélatines d'origine végétale.</p> |

Cinquième famille : MATIÈRES KÉRATINIQUES ET MUQUEUSES OU CORPS ALBUMINOÏDES. — Substances insolubles, inattaquables par les sucs digestifs, par les acides étendus et par les carbonates alcalins; ne se dissolvent pas dans l'eau par une longue ébullition, ni dans l'acide acétique. On leur donne aussi quelquefois le nom d'albuminoïdes. Cette famille se compose des espèces suivantes :

- a) Kératines de l'épiderme, de la corne, etc.
- b) Matière colloïde.

- c) Matière amyloïde.
- d) Fibroïne, séricine de la soie, etc.
- e) Mucines et matières mucoïdes.
- f) Spongines

{	Comprenant: la spongine, la conchioline, la cornéine, le byssus, etc.; substances que l'eau bouillante ne dissout qu'en les altérant profondément.
---	--

Sixième famille: DÉRIVÉS IMMÉDIATS DE TRANSFORMATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES. — Cette famille comprend les principaux termes encore albuminoïdes provenant des transformations que les substances précédentes subissent sous l'influence de l'eau aidée des alcalis ou des acides faibles, et sous celle des ferments digestifs. Ces corps se subdivisent en *albuminoses*, *syntonines* et *peptones*.

Ces substances, appelées quelquefois à tort albuminates, sont insolubles dans l'eau pure et solubles dans les acides et les alcalis affaiblis. Leurs solutions précipitent par les sels neutres en excès. NaCl , $\text{SO}^4 \text{Mg}$, $\text{SO}^4 \text{Am}^2$, comme le font les globulines, mais elles ne sont pas coagulées par la chaleur. Cette formule comprend :

a) *Albuminoses ou alcali-albumines*

Substances insolubles provenant de l'action des alcalis très étendus sur les corps des trois premières familles ci-dessus. Les alcali-albumines sont solubles dans les alcalis affaiblis ou l'eau de chaux, d'où les précipitent les acides étendus, même CO^2 , sans les redissoudre, à moins qu'il y ait excès de ces acides. Les albuminoses sont insolubles dans les sels à réaction neutre. Elles se dissolvent dans les carbonates et souvent dans les phosphates alcalins.

b) *Syntonines ou acidalbumines*

Elles résultent de l'action des acides minéraux très affai-

blis sur les substances albuminoïdes. Elles sont insolubles dans l'eau, dans les solutions des sels neutres, de sel marin en particulier et dans les carbonates et phosphates alcalins.

Elles sont fort solubles dans les acides minéraux très dilués et dans les alcalis très affaiblis, d'où les précipitent les acides.

Elles ne mettent pas l'acide carbonique des carbonates terreux en liberté.

c) Propeptones ou albumoses. — Peptones

Elles résultent de l'action des ferments digestifs aidés des acides ou des bases sur les corps des quatre familles précédentes.

Elles se produisent aussi par l'action prolongée des alcalis affaiblis et à froid sur ces mêmes albuminoïdes, ou en faisant agir l'eau surchauffée sur ces mêmes substances. Les albumoses et les peptones ne coagulent ni par la chaleur, ni par l'alcool, qui les précipite s'il est concentré, mais sans les rendre insolubles.

Les propeptones et peptones sont solubles dans l'eau et dans l'alcool affaibli à 50 ou 65 pour 100, ainsi que dans les solutions de sel marin.

Elles se distinguent en propeptones ou albumoses précipitables par l'acide nitrique à froid (ce précipité soluble à chaud ou dans un excès d'eau reparait à froid) et par le ferrocyanure de potassium acidulé d'acide acétique.

Les peptones ne précipitent pas par l'un ou l'autre de ces deux réactifs, ni par les sulfates de magnésie en excès, ni par les sels métalliques, sauf ceux de mercure, d'argent ou de platine. Elles précipitent par le tannin et par l'acide picrique, surtout en présence du sel marin.

Les albumoses ou peptones s'unissent à la fois aux acides et aux bases.

CHAPITRE II

Historique

Plusieurs chimistes, Marcet, Proust, Brodie, Prévost, Leroyer, avaient publié des observations très diverses sur la nature des liquides provenant de la digestion des aliments. Mialhe réunit ces documents, les confirma et donna alors une théorie sur les peptones (Mialhe, *Compte. R. Ac. S.*, t. XXIII, p. 261). Lhemann, en 1850, entreprit une étude plus complète des produits de la digestion.

Ses observations confirmèrent celles de Mialhe.

Cependant, au lieu de considérer comme de composition constante le produit ultime de la digestion des matières albuminoïdes, il admet que cette composition variait avec la nature de la matière digérée. Il donna à ces produits de transformation le nom de peptones.

Meissner, de 1859 à 1862, publia une série d'observations dont quelques-unes ne sont point sans importance.

DÉFINITION. — Les peptones sont les produits ultimes de la digestion des matières albuminoïdes par différents ferments digestifs.

Cette définition nous permet de prévoir qu'il existe autant de peptones différentes que de ferments divers capables de peptoniser les matières albuminoïdes, et de matières albuminoïdes capables de subir la peptonification sous l'influence des différents ferments.

L'action des alcalis ou des acides et celle des ferments de la putréfaction sur les matières albuminoïdes peuvent donner naissance aussi à des albumoses et à des peptones. Hammarsten fait remarquer à ce propos que sans doute elles apparaissent aussi en petites quantités comme produits d'une décomposition artificielle produite par nos opérations de laboratoire sur des liquides et des tissus de l'organisme.

Suivant le ferment employé, on aura des peptones pepsiques, pancréatiques, etc.; de même, suivant la nature de la substance digérée, on aura des peptones de fibrine, de caséine, etc. On pourra même faire intervenir un troisième nom dépendant de circonstances accessoires; ainsi, pour la pepsine, il faut opérer dans un milieu acide; la nature de l'acide employé devra encore être indiquée dans le nom de la peptone obtenue.

On peut se poser les deux questions suivantes :

1° Quels sont les ferments peptogènes?

2° Quelles sont les substances albuminoïdes capables de subir l'action des ferments digestifs?

1° Il existe des ferments peptogènes dans le règne animal, ce sont : la pepsine du suc gastrique, la pancréatine (de Claude Bernard), trypsine (de Kühne), myopsine (de Defresne) du suc pancréatique ;

2° Il en existe aussi dans le règne végétal.

Dans une note (*Encyclopédie chimique, Chim. biol.*, t. IX, p. 2), Garnier et Schlagdenhauffen écrivent : Darwin et Hoo-ker ont appelé l'attention des physiologistes sur la faculté que possédaient certaines plantes d'attirer, de saisir et de digérer les insectes.

Ces plantes, des genres *Drosera*, *Darlingtonia*, *Nepenthes*, et *Sarracenia*, sont pourvues d'organes en forme d'urnes, capables de saisir l'animal et de le digérer ; le fond de

la cavité de l'urne est garni d'un nombre considérable de glandes pepsinifères qui, sous l'influence de l'excitation due à la présence de l'insecte dans l'urne, sécrètent un liquide acide contenant de la pepsine et pouvant digérer, ainsi que l'ont démontré Gorup-Besanez et Will (1878), la fibrine, l'albumine cuite, la viande crue, avec le concours d'une trace d'acide chlorhydrique.

Contrairement aux résultats obtenus par les auteurs que nous venons de citer, Hoppe Seyler n'a pu trouver de ferment pepsique dans le *Drosera rotundifolia*!. Gorup-Besanez et Will ont retiré une véritable pepsine du suc des urnes des *Nepenthes phyllamphora* et *gracilis*. Ils auraient trouvé dans le liquide du *Drosera*, comme acide libre, de l'acide formique peut-être accompagné d'acides propionique et butyrique et fait la curieuse remarque que l'acide chlorhydrique à 2 pour 1000 ajouté au suc des nepenthes est moins actif, pour favoriser la digestion de l'albumine, que l'acide formique et même que les acides malique et citrique (1874-1876).

Ajoutons encore que des ferments peptogènes ont été rencontrés ailleurs dans le règne végétal.

Citons d'abord la papaïne, principe actif du suc du *Carica papaya*, découvert et étudié par Wurtz et Bouchut, et devenu d'un emploi journalier dans la thérapeutique des affections de l'estomac.

Gorup-Besanez a extrait au moyen de la glycérine des graines de chanvre, de lin, de vesce, d'orge germée, un ferment qui saccharifie l'amidon et un autre qui peptonifie la fibrine avec le concours des acides (1874-1875); mais Krauch a contesté plus récemment (1882) la valeur de la réaction sur laquelle Gorup-Besanez a étayé ses conclusions. Krukenberg a également extrait par la glycérine, du *plasmodium crémeux* des *myxomicètes*, un ferment qui digère la fibrine cuite à 40 degrés en présence d'acide chlorhydrique, mais qui se distin-

gue de la véritable pepsine en ce qu'il est détruit par une solution d'acide oxalique à 3 ou 4 pour 100 (1879).

Enfin, Marcano (1888) a reconnu au tissu d'agave, exprimé à la presse, la propriété de peptonifier énergiquement la viande, ce qui doit être encore attribué à la présence d'un ferment soluble spécial, analogue à ceux dont nous venons de parler.

Répondant à la deuxième question, nous disons :

2° La classification des matières albuminoïdes de A. Gautier, donnée au commencement de ce travail, nous renseigne à ce sujet : ce sont celles comprises dans les quatre premières familles.

Toutes les matières albuminoïdes se peptonifient-elles au même degré ?

Le degré de peptonisation doit nécessairement changer pour chaque matière albuminoïde, toutes influences de peptonisation étant égales d'ailleurs.

A ce sujet, M. Bovet (*Semaine médicale*, 14 mai 1890) nous donne les résultats de ses expériences sur les albuminoïdes des végétaux, du lait, des œufs et de la viande.

Partant de cette idée généralement admise aujourd'hui, dit M. Bovet, que l'usage exclusif du régime carné était, par les toxiques qu'il engendre dans l'organisme, l'origine de nombreuses diathèses (arthritisme, herpétisme, goutte, artériosclérose, dartres), j'ai recherché si les albuminoïdes des végétaux, du lait ou des œufs, ne pouvaient pas être avantageusement substitués, du moins dans certaines proportions, à l'alimentation des viandes cuites ou crues. A cet effet, je me suis rendu compte, par des digestions artificielles, de l'action prédominante de l'acide chlorhydrique et de la pepsine sur chacune de ces substances alimentaires. J'ai constaté qu'en présence de la pepsine seule la viande donnait :

En peptones, 7,87 pour 100; les albuminoïdes végétaux, 12,7 pour 100; le lait, 8,04 pour 100; l'albumine de l'œuf, 10,5 pour 100.

Avec l'acide chlorhydrique pur, en solution égale à celle du suc gastrique, la viande donnait :

En peptones, 3 pour 100; les végétaux, 14,7 pour 100; le lait, 10,15 pour 100; les œufs, 7,78 pour 100.

Avec le mélange de l'acide et de la pepsine en proportions normales, la viande a fourni :

En peptones, 7,85 pour 100; les végétaux, 16,6 pour 100; le lait, 14,87 pour 100; les œufs, 11,60 pour 100.

De ces expériences, je crois pouvoir arriver aux conclusions suivantes :

1° L'association de la pepsine et de l'acide chlorhydrique peptonise davantage que l'un d'eux pris isolément; en conséquence, toutes les fois que, dans un cas pathologique, l'un de ces facteurs fera défaut, il se produira une peptonisation moindre des albuminoïdes alimentaires, par suite, une assimilation incomplète ayant pour effet une dénutrition partielle;

2° Tandis que la viande et les œufs se trouvent mieux peptonisés par la pepsine, le caséum du lait et les albuminoïdes des végétaux, au contraire, éprouvent une digestion plus complète par l'acide chlorhydrique, ce qui prouve, en outre, que la pepsine n'est pas indispensable à une bonne digestion. Néanmoins, le degré de peptonisation le plus complet reviendrait au mélange des deux éléments du suc gastrique, dans les proportions données par les récentes expériences du professeur Hayem ;

3° De tous les albuminoïdes alimentaires, les caséines végétale et animale sont les premières et les plus complètement peptonisées ;

4° L'idée qu'on se fait aujourd'hui d'une consommation trop grande de la viande et de sa substitution par les matériaux azotés tirés du règne végétal serait parfaitement justifiée, puisque ces derniers offrent une valeur nutritive sinon plus, du moins aussi élevée ;

5° Poursuivant nos recherches sur le tissu végétal agissant comme ferment, j'ai pu montrer que la cellule végétale peptonise la viande dans des proportions de 6,10 pour 100 ; avec les albuminoïdes végétaux, 7,30 pour 100 ; le lait, 5,55 pour 100 ; les œufs, 6,5 pour 100.

CHAPITRE III

Théorie des digestions gastrique et pancréatique

Avant d'entamer l'étude vraie des peptones, nous croyons nécessaire d'indiquer quelles sont les modifications que la digestion fait éprouver aux matières albuminoïdes dans l'organisme, et de faire voir comment on arrive aux peptones.

Les matières albuminoïdes sont transformées en produits solubles et assimilables : a) dans l'estomac, sous l'influence du suc gastrique ; b) dans l'intestin grêle, sous l'influence du suc pancréatique. Le terme ultime, dans les deux cas, est le même : c'est la peptone. Ce sont là des réactions d'ordre purement physiologique. Cette action est due, dans le premier cas, à la pepsine, ferment peptogène contenu dans le suc gastrique ; dans le deuxième cas, à la pancréatine, ferment peptonisant du suc pancréatique.

1° Théorie de la digestion stomacale (Garnier et Schlagdenhauffen, *Encycl. ch., Ch. biol.*, t. IX, 2).

Le rôle précis de la pepsine, dans la fermentation gastrique des albuminoïdes, n'est pas encore connu avec certitude. Se basant sur la nécessité absolue de la présence de ce corps, pour obtenir la peptonification de l'albumine et sur celle d'un milieu acide, Schmidt a imaginé l'existence d'une combinaison entre l'acide chlorhydrique et la pepsine, l'acide chlorhydro-pepsique qui se porterait sur la substance protéique, laquelle fixant l'acide, se transformerait en peptone, de sorte que la

pepsine, mise en liberté, se combinerait avec une nouvelle portion d'acide et poursuivrait indéfiniment son action.

En somme, la pepsine serait un intermédiaire entre l'acide et l'albumine qu'elle porterait incessamment de l'un à l'autre ; et, comme le dit Kühne, elle jouerait le même rôle que l'oxyde d'azote dans la préparation de l'acide sulfurique. Cette théorie, qui n'est en réalité basée que sur des hypothèses, concorde cependant avec ce fait, que la pepsine peut transformer des quantités considérables, sinon illimitées, de matières albuminoïdes, et que, quand son action est annihilée par la présence d'une proportion trop considérable de peptones, elle reprend généralement son énergie après l'addition d'une quantité suffisante d'eau acidulée par l'acide chlorhydrique.

Wittich a admis aussi une combinaison instable d'acide chlorhydrique et de pepsine, et a attribué à la fibrine la propriété d'éliminer la pepsine de cette combinaison.

Wurtz a fait faire un pas important à la question. Ayant remarqué que la fibrine plongée dans une dissolution de papaine s'emparait de celle-ci au point que des lavages à l'eau ne l'enlevaient plus, et que cette fibrine papainée abandonnée à 40° avec de l'eau pure se transformait rapidement en peptone, tandis que la papaine, mise en liberté, pouvait agir sur une nouvelle quantité de matière albuminoïde, il reprit l'expérience, mais cette fois avec de la pepsine.

La fibrine absorba encore la pepsine qu'elle ne céda pas à l'eau, pas plus d'ailleurs qu'à la glycérine. La production de cette combinaison stable de fibrine, pour ainsi dire teinte de ferment, comme elle pourrait l'être par du carmin ou de la fuchsine, avait déjà été entrevue par Wittich ; mais c'est à Wurtz que revient le mérite d'en avoir montré l'importance, au point de vue de la théorie de l'action des ferments solubles. Au contact de l'acide chlorhydrique à 1 ou 2 millièmes et à 40°, la fibrine, imprégnée de pepsine, se gonfle énormément,

devient presque transparente et se dissout beaucoup plus vite que dans l'acide dilué seul. En quelques minutes, la solution se produit, avec une bonne pepsine ; et l'on obtient tout d'abord, comme avec l'acide chlorhydrique, de la syntonine qui garde encore les réactions des matières albuminoïdes, et en particulier la précipitation par l'acide nitrique, le cyanure jaune et le chlorure de sodium. Mais, si l'on prolonge l'action, au bout de trois ou quatre heures ces caractères disparaissent, et, précisément comme le fait remarquer Henninger, dans l'ordre de leur sensibilité, il se forme des produits intermédiaires, dont l'existence est passagère ; ce sont les propeptones de Schmidt et Mülheim, l'hémialbuminose de Kühne et Salkowski, qui donnent encore des précipités par l'acide nitrique ou par l'acide acétique et le chlorure de sodium, mais précipités solubles à chaud, se reproduisant par le refroidissement. Enfin on obtient des peptones qui ne précipitent plus les réactifs précités, peptones dialysables qui peuvent passer à travers les parois du tube digestif pour pénétrer dans le torrent circulatoire.

2° *Digestion pancréatique des matières albuminoïdes* (Garnier et Schlagdenhauffen, *Encycl. ch., Ch. biol.*, t. XI, 2).

Claude Bernard et Corvisart sont les auteurs de la découverte de l'action du suc pancréatique sur les matières albuminoïdes.

Le suc pancréatique naturel ou artificiel, disent-ils, dissout très rapidement les matières albuminoïdes solides ou coagulées, bien plus rapidement que le suc gastrique, et les transforme comme ce dernier en peptones dialysables. L'analogie entre les deux réactions est complète en ce sens que, dans les deux cas, il se produit un terme intermédiaire ; seulement la syntonine ou acidalbumine de la digestion peptique est remplacée, dans le cas du suc pancréatique, par un albuminate alcalin insoluble dans l'eau pure, soluble dans l'eau légè-

rement alcalinisée, presque insoluble dans le chlorure de sodium concentré, soluble dans l'acide chlorhydrique dilué.

Il se forme également une propeptone qui paraît identique à celle que donne le suc gastrique.

La digestion pancréatique s'effectue normalement dans un liquide alcalin. Elle continue cependant encore dans un milieu neutre ou très peu acide ; ce dernier cas doit se présenter dans l'économie, où l'intestin renferme, au moment de la digestion, le produit du mélange du chyme acide de l'estomac avec la bile et le suc pancréatique, mélange que l'on admet être finalement alcalin, mais qui, cependant, dans certains cas, reste neutre ou même un peu acide.

D'ailleurs, la réaction du contenu de l'intestin grêle est habituellement acide chez les carnivores. D'autre part, Klug a démontré le peu d'importance de l'action de l'alcali dans la digestion pancréatique de l'albumine ; en effet, tandis qu'une infusion de pancréas additionné de 1 pour 100 de soude transforme 1 gramme de fibrine en 0,510 de peptone et 0,015 d'une autre matière albuminoïde précipitable par un acide, la même infusion, sans addition de soude, donne encore 0,490 de peptone. La présence de la soude ne dissout donc que 0,02 de fibrine en plus que s'il n'y avait pas d'alcali. La digestion des matières albuminoïdes s'opère déjà à la température ordinaire, l'optimum de température est de 40 à 45° ; au delà de 67-70°, elle se ralentit considérablement. L'action est abolie par la présence des acides minéraux libres, d'alcalis un peu concentrés et de sels métalliques ; elle est favorisée, au contraire, par certains sels alcalins, carbonate de soude (0,9 à 1,2 pour 100), de potasse, d'ammonium, chlorure de sodium ou ammonique, sulfate de soude, nitrate de potassium, les sels biliaires, et par suite la bile (Cl. Bernard), ce qui est l'inverse de ce qui se passe pour la digestion stomacale.

Chittenden et Cummins, reprenant les expériences de Cl.

Bernard, ont montré que la bile et les sels biliaires, glycocholate et taurocholate de soude, favorisent l'action de la trypsine, mais que l'addition d'acide taurocholique la diminue. Elle n'est pas entravée par l'accumulation des peptones. L'acide salicylique à faible dose n'a pas d'effet nuisible (Kühne). Il serait de même de l'acide lactique étendu (Lindberger).

La fibrine et l'albumine coagulée ne se gonflent pas dans le suc pancréatique, mais se désagrègent immédiatement et finissent par disparaître en laissant un léger résidu.

On peut classer les diverses variétés de matières albuminoïdes par ordre de solubilité décroissante : la fibrine fraîche est attaquée le plus vite, puis vient la fibrine cuite, le gluten, la caséine, et après seulement l'albumine coagulée. La matière collagène n'est attaquée qu'après avoir été soumise au préalable à l'action des acides, ou chauffée au-dessus de 70 degrés ; la gélatine est transformée en peptone, qui ne se prend plus en gelée par le refroidissement ; le chondrogène est dissous en laissant un résidu de noyaux des cellules ; les fibres élastiques, la capsule du cristallin, les membranes du tissu adipeux, sont partiellement attaquées ; la corne, la matière amyloïde, la nucléine, la chitine, la mucine, résistent au contraire. Klug a trouvé que, en deux heures, le suc pancréatique frais de l'homme, dans les mêmes conditions, digère 42 pour 100 de fibrine du sang et 35,4 pour 100 de caséine ; en trois heures, il digère 36,6 pour 100 de blanc d'œuf cuit.

L'action du suc pancréatique ne s'arrête pas à la production des peptones, comme le fait le suc gastrique, alors même que l'on empêche le développement des bactéries par l'addition d'antiseptiques appropriés.

Une partie de la peptone se dédouble, par une hydratation ultérieure, et donne des produits nouveaux. Aussi a-t-on pu diviser cette action en trois phases successives :

1° Dans la première phase de digestion vraie, la matière albuminoïde se transforme, par hydratation, en peptones qui paraissent identiques à celles de la digestion gastrique.

Claude Bernard admettait que l'action préalable du suc gastrique et de la bile de l'albumine était indispensable à la digestion pancréatique. Corvisart a démontré le premier la fausseté de cette opinion et prouvé que le suc pancréatique suffit à lui seul pour la peptonification.

2° Dans la seconde phase, apparaissent de grandes quantités de leucine et de tyrosine qui proviennent des peptones, car celles-ci diminuent à mesure que se produisent les acides amidés. La leucine et la tyrosine se forment encore quand, au contact du suc pancréatique, on place des peptones toutes formées au lieu de matières albuminoïdes.

A côté de la leucine et de la tyrosine, on trouve encore d'autres produits, l'acide aspartique, l'acide glutamique (surtout dans la digestion du gluten et de la fibrine), du glyocolle (dans la digestion de la gélatine). Cette transformation partielle des peptones paraît aussi se produire dans la digestion pancréatique normale, chez le vivant, bien que divers auteurs aient soutenu l'inverse, et prétendu que la digestion s'arrête à la production des peptones. En faisant réagir plus ou moins longtemps le suc pancréatique sur une même quantité de fibrine, Klug a obtenu les chiffres suivants de matière digérée :

Après 2 heures, il y a 55 p. 100 de fibrine peptonifiée.)				
3	—	63	—	} Odeur nulle.
4	—	72	—	
5	—	71	—	
6	—	66	—	} Odeur putride
7	—	67	—	

Ces chiffres montrent nettement la séparation des deux premières phases de la digestion pancréatique des matières albuminoïdes.

Dans la première, l'absence d'odeur coïncide avec la peptonification pure et simple de la fibrine, tandis que dans la seconde phase, déjà odorante, la diminution de fibrine peptonifiée tient à la formation de leucine et de tyrosine, aux dépens de la peptone déjà formée. D'après Kühne et Chittenden, la molécule albuminoïde se dédouble, avec hydratation, dans la digestion pancréatique, en deux fractions égales, hémialbuminose et antialbuminose; l'hémialbuminose se transforme à son tour en hémipeptone, qui ne résiste pas à l'action de la trypsine et se décompose en leucine, tyrosine, etc., tandis que l'antialbuminose donne de l'antipeptone qui résiste entièrement à l'action ultérieure du ferment, pourvu que l'on empêche la production et le développement des bactéries de la putréfaction.

3^e Troisième phase. Dans cette dernière phase, on constate une diminution dans la proportion, non seulement des peptones, mais encore de la leucine et de la tyrosine, et l'on voit apparaître un certain nombre d'autres produits dont l'odeur pénétrante rappelle à la fois celles des produits de la putréfaction et des matières fécales.

Parmi ces corps qui ne sont pas tous connus, on trouve du phénol, de l'acide benzoïque, les acides aspartique et glutamique, de l'acide phénylpropionique (E. et H. Salkowski), des acides gras volatils, de l'indol (Kühne et Nencki), du skatol, une substance qui précipite en filaments violets par l'eau de chlore.

A côté de ces corps se forment des gaz odorants et souvent inflammables, constitués par un mélange d'azote, d'H, d'acide carbonique, d'hydrogène sulfuré et d'hydrocarbures divers. Cette troisième phase arrive plus rapidement quand le milieu est alcalin, et se trouve retardée par une acidité même légère des liquides.

La troisième phase de la digestion des matières albuminoï-

des par le suc pancréatique prête matière à discussion. On avait émis l'opinion que la présence de l'oxygène de l'air était nécessaire à la peptonification de la fibrine par le ferment pancréatique. D'après Hufner, il n'en est rien ; pour le démontrer il prend un appareil à boules, contenant l'une de la fibrine, l'autre du suc pancréatique artificiel, fait passer un courant d'hydrogène pour chasser exactement l'air, ferme l'appareil à la lampe d'émailleur, puis mélange les deux liquides. On voit alors la fibrine se dissoudre aussi rapidement qu'au contact de l'air.

Pour constater la rapidité avec laquelle s'accomplit l'hydratation des matières albuminoïdes par le ferment pancréatique, rapidité telle que les produits de dédoublement leucine et tyrosine apparaissent presque instantanément, Kühne fait digérer un pancréas de bœuf réduit en pulpe avec 2 litres d'eau et 4 grammes d'acide salicylique. Au bout de quelques heures, la glande a disparu, s'est dissoute, sauf un léger résidu et une bouillie incolore de tyrosine.

Dans toutes ces expériences, comme dans tant d'autres relatives à la préparation de peptones pancréatiques, on a pris toutes les précautions nécessaires pour éviter l'intervention des ferments figurés, soit en enlevant les germes de l'air, soit en ajoutant de l'acide salicylique. Dans ces conditions, il arrive de deux choses l'une : ou bien les produits de décomposition de la troisième phase n'apparaissent pas, ou bien ils sont retardés considérablement. Il est donc naturel de penser que, bien que ces derniers produits se forment d'une manière constante dans l'intestin, et se retrouvent dans les matières fécales, ils ne sont que les termes ultimes de la décomposition putride provoquée par les bactéries ingérées avec les aliments que l'on voit fourmiller dans les fèces. La digestion pancréatique véritable qui a pour but final et exclusif la peptonification des matières albuminoïdes s'arrête donc à la deuxième

période ; la troisième n'est qu'un épiphénomène dont l'action ne porte normalement que sur une très minime partie des peptones produites dans la première, la plus grande partie étant résorbée au fur et à mesure qu'elles prennent naissance. Cependant certains auteurs ont envisagé la digestion pancréatique de l'albumine comme une véritable putréfaction, et, dès l'origine des recherches de Cl. Bernard et de Corvisart sur le rôle de la pancréatine, l'on voit apparaître cette théorie qui a été reprise par quelques auteurs contemporains. C'est ainsi que Jeanneret a soutenu que la digestion pancréatique était provoquée par des bactéries anaérobies qui préexisteraient dans le tissu pancréatique et se développeraient dès qu'elles arriveraient dans l'intestin au contact des matières albuminoïdes. Béchamp avait déjà invoqué l'action des microzymes du pancréas, dont il a indiqué un procédé de préparation (1881).

Nous venons d'étudier l'action qu'exercent simultanément le suc gastrique et le suc pancréatique sur les matières albuminoïdes. Il est très difficile de faire la part exacte de ce qui revient à l'estomac et au pancréas dans cette digestion. Il semble qu'on puisse admettre qu'elle commence seulement dans l'estomac, pour se parachever dans l'intestin ; et même certains aliments ne font que traverser l'estomac et ne sont digérés que par l'intestin. Ogata a démontré, en introduisant les aliments dans l'intestin d'un chien par une fistule pylorique, de façon à supprimer complètement la digestion stomacale, que l'intestin seul suffit, au moins chez les carnivores, à assurer la digestion complète des albuminoïdes. Ce n'est cependant pas une raison pour aller jusqu'à nier l'utilité de l'estomac et lui refuser toute action digestive, comme l'a voulu Leven, qui ne lui a plus accordé qu'un rôle mécanique et préparatoire de dissolution et de trituration complètement différent de celui de la mastication.

CHAPITRE IV

Mécanisme de la peptonification

Nous avons exposé, dans toute leur simplicité, les théories des digestions pepsique et pancréatique des matières albuminoïdes. Il serait bon d'exposer d'une façon plus complète le mécanisme de la peptonification et d'indiquer ainsi les diverses théories qui ont été émises.

Quelques indications d'ensemble suffiront pour faire comprendre la position actuelle de la question.

Le débat porte sur le point suivant (*Encyclop. ch., Ch. biol.*, t. IX, Lambling). Tandis que Maly, Herth, Henninger et d'autres auteurs admettent que la digestion de la fibrine, par exemple, donne naissance à une seule albumose (l'hémi-albumose ou propeptone) qui se transforme ultérieurement en peptone, Kühne et ses élèves soutiennent qu'il y a dédoublement de la matière albuminoïde et production d'une série d'albumoses (protalbumose, deutéro-albumose, hétéro-albumose...). En outre, la substance qu'ils considèrent sous le nom de peptone comme étant le produit ultime de la digestion protéolytique des albuminoïdes, n'est pas identique à la peptone de Maly, c'est-à-dire à la peptone classique. Elle s'en différencie au contraire nettement, et il n'est pas possible, pour l'instant, de concilier les deux théories. — Il faut les exposer côte à côte en attendant que de nouvelles recherches soient venues trancher les débats.

1° Voici d'abord ce que l'on entend par albumoses et peptones dans le sens primitif de ces mots :

Les albumoses ou propeptones, ou hémi-albumoses, apparaissent transitoirement au cours de la digestion gastrique des albuminoïdes et constituent un produit intermédiaire entre les acidalbumines et les peptones. Elles se produisent également dans la digestion pancréatique des matières protéiques. Signalées d'abord par Bence Jones et puis par Kühne, dans l'urine des ostéomalaciques, elles ont été étudiées par Adamkiewicz, Schmidt-Mülheim, Salkowski, Herth (Bence Jones, *Med. chir. Trans.*, 1850, p. 215. — Kühne, *Zeit. f. biol.*, t. XIX, p. 209. — Adamkiewicz, *Maly's Jahresb.*, VIII, p. 21. — Schmidt Mülheim, *ibid.*, t. X, p. 21. — Salkowski, *ibid.*, t. X, p. 24. — Herth, *loc. cit.*).

Les hémi-albumoses sont solubles dans l'eau. Cette dissolution, acidulée par de l'acide acétique et additionnée de chlorure de sodium, donne un précipité qui est une combinaison d'hémi-albumose et d'acide acétique. Ce précipité se dissout à chaud et reparait par le refroidissement.

Les hémi-albumoses donnent toutes les réactions de coloration des matières albuminoïdes. Elles sont précipitées par le sous-acétate de plomb ammoniacal, le sublimé, les acides phospho-tungstique et phosphomolybdique, l'iodure double de potassium et de mercure (en présence de HCl), le tannin, l'acide picrique, l'alcool.

Toutes les réactions qu'on vient d'énumérer dans cet alinéa sont communes aux albumoses et aux peptones.

Les peptones sont des matières protéiques facilement solubles dans l'eau ; de même que les albumoses, elles ne sont pas coagulées à chaud, quelle que soit la réaction de la solution ; l'acide azotique, le mélange de ferrocyanure de potassium et d'acide acétique, les sels neutres en excès (NaCl, SO^4 Na^2 , etc.), en présence des acides, ne les précipitent ni à

froid ni à chaud. Toutefois, le sulfate d'ammoniaque, introduit jusqu'à saturation dans une solution de peptone, donne un précipité. C'est surtout cette réaction qui distingue, comme on le voit, la peptone ordinaire de la nouvelle peptone de Kühne. Enfin les peptones, comme aussi les albumoses, ont un pouvoir diffusif beaucoup plus considérable que celui des matières albuminoïdes primitives.

2° Depuis les travaux de Kühne et de ses élèves, les dénominations d'albumine et de peptone ont pris, chez beaucoup d'auteurs, un sens nouveau. Après que Heysius (*Ibid.* t. XIV, p. 6) eut observé que le sulfate d'ammonium précipite, non seulement toutes les matières albuminoïdes primitives et les albumines, mais aussi les peptones (telles qu'on vient de les définir) Kühne (*Ibid.* t. XV, p. 32) et ses élèves firent de cette réaction un moyen de séparation des albumoses d'avec ce qu'ils appellent les vrais peptones.

Tous les produits de digestion des albuminoïdes qui sont précipitables par le sulfate d'ammonium sont considérés par ces auteurs comme des albumoses; les vraies peptones sont celles qui ne se séparent pas lorsqu'on sature leurs dissolutions de sulfate d'ammonium. Cette vraie peptone de Kühne se forme en abondance dans la digestion pancréatique des albuminoïdes; elle n'apparaît, au contraire, en quantité un peu notable dans la digestion gastrique, que par une action prolongée. Voici par quels processus ces corps prennent naissance:

D'après Kühne, l'albumine se dédouble sous l'action des ferments digestifs en deux parts qui subissent ensuite séparément des transformations successives (probablement des dédoublements par voie d'hydratation), mais avec une inégale facilité.

Il se produit ainsi le groupe des héli-dérivés, comprenant les héli-albumoses et les héli-peptones, et celui des anti-dérivés, comprenant les anti-albumoses et les anti-peptones.

Kühne et ses élèves ont distingué diverses albumoses, tant dans le groupe anti que dans le groupe hémi. Ce sont : 1° la dysalbumose, insoluble dans l'eau et soluble dans les dissolutions salines ; 2° l'hétéroalbumose, insoluble dans l'eau mais soluble dans les dissolutions salines ; 3° la protalbumose, soluble à la fois dans l'eau et dans les dissolutions salines ; 4° la deutéroalbumose, soluble également dans l'eau et les dissolutions salines. Les trois premières sont précipitées de leurs dissolutions neutres par le sel marin en excès ; la dernière, au contraire, n'est précipitée par le sel marin et partiellement qu'en présence d'un acide.

Neumeister (*Zeitsch. f. Biol.*, t. XXIII, p. 381 ; *Maly's Jahresb.*, t. XVI, p. 16), qui a perfectionné les procédés de séparation de ces diverses albumoses, appelle albumoses primaires, la protalbumose et l'hétéroalbumose, et albumose secondaire, la deutéroalbumose, plus voisine de la peptone.

Il indique en outre les réactions différentielles suivantes entre ces deux groupes d'albumoses. Les albumoses secondaires ne sont pas précipitées par l'acide acétique dans les dissolutions privées de sels. Le sulfate de cuivre (à 2 pour 100), le sel marin en excès, en solution neutre, sont également sans effet.

Les acides phosphomolybdique et phosphotungstique précipitent totalement les albumoses primaires, et incomplètement les albumoses secondaires.

A ces albumoses succèdent, dans la digestion gastrique, les peptones, et plus exactement un mélange d'hémi-peptone et d'anti-peptone (mélange que Kühne appelle amphopeptone).

La première est facilement détruite par la trypsine, c'est-à-dire par la digestion pancréatique, et dédoublée en leucine, tyrosine, etc., tandis que l'anti-peptone persiste.

Par l'action suffisamment prolongée de la trypsine, on n'obtient plus finalement qu'une seule peptone, l'anti-peptone.

Cette peptone vraie est soluble dans l'eau; elle n'est précipitée ni par l'acide picrique, ni par l'iodure double de potassium et de mercure, ni l'acide chlorhydrique, et très incomplètement seulement par les acides phosphomolybdique et phosphotungstique. Le sublimé en solution neutre, le tannin en solution acétique, la précipitent, au contraire. Les diverses albumoses obtenues en partant des matières albuminoïdes primitives (albumine, globuline, fibrine...) semblent différer les unes des autres.

Elles ont été décrites par Kühne et Chittenden, par Chittenden et P. Bolton, par Neumeister, sous les noms d'albumose de la fibrine, albumose du blanc d'œuf, globuloses, vitelloses, caséoses, myopsinoses, élastoses, etc. (Kühne et Chittenden, *Zeit. f. Biol.*, t. XIX, p. 159, t. XX, p. 11, t. XXIII, p. 381, t. XXX, p. 358; Chittenden et P. Bolton, *Maly's Jahresb.*, t. XVII, p. 13; Neumeister, *Zeit. f. Biol.*, t. XXIII, p. 402).

Les différences observées par ces auteurs entre la composition de ces albumoses et celles des substances mères dont on était parti se sont produites, tantôt dans un sens tantôt dans l'autre, et, en exceptant peut-être les albumoses les plus voisines des peptones, ne présentaient rien de régulier. De plus, elles ont toujours été très minimes. En ce qui concerne les peptones, Kühne et Chittenden ont constaté pour l'amphopeptone, et pour l'antipeptone obtenue par digestion pancréatique, que la teneur en hydrogène est sensiblement la même; tandis que la richesse en azote est souvent un peu plus forte, et celle en carbone sensiblement plus faible que dans les albumoses correspondantes. Pour les caséoses et l'antipeptone dérivée de la caséine, Chittenden a trouvé, en ce qui concerne le carbone, un résultat inverse; mais il convient d'ajouter que peu d'observateurs ont eu entre les mains la vraie peptone, pure, telle que l'a décrite Neumeister. Ces résultats ont été contes-

tés de divers côtés : Herth (*Mon. f. Chem.*, t. V, p. 266), Hamburger (*Maly's Jahresb.*, t. XVI, p. 20), après avoir mis en évidence l'influence qu'exercent sur les réactions de l'albumose (dans le sens primitif du mot) la présence des sels, la quantité d'eau, la quantité d'acide libre ou de base, la température, concluent que les quatre albumoses distinguées par Kühne ne sont qu'une seule et même substance. En ce qui concerne la « vraie peptone » de Kühne, Hammarsten fait observer que la seule réaction fournie par le sulfate d'ammonium peut être difficilement considérée comme un criterium suffisant pour distinguer deux catégories de matières albuminoïdes, les albumoses et les peptones, d'autant plus que Neumeister a montré que la deutéroalbumose qui se produit dans la digestion gastrique n'est, elle aussi, qu'incomplètement précipitée par le sulfate d'ammonium.

Finalement, on voit que pour Brücke, Maly, Henninger, la peptone représente, dans les produits d'une digestion peptique, cette partie non précipitable, en présence des sels neutres par le mélange de ferrocyanure de potassium et d'acide acétique, que Kühne appelle, au contraire, peptone, ce qui résiste à la précipitation par le sulfate d'ammonium introduit dans le liquide jusqu'à saturation. Il semblerait de prime abord que la peptone de Brücke ne soit qu'un mélange de peptone de Kühne, avec une partie des albumoses (deutéro et proto-albumose).

Mais les réactions de la peptone de Kühne ne permettent pas de concilier de cette façon les deux théories.

La question reste donc ouverte.

CHAPITRE V

Modes et lieux d'absorption des peptones (1)

Les peptones ayant pris naissance dans l'acte de la digestion aux lieux indiqués, il nous reste à dire un mot de leurs modes et lieux d'absorption. Les peptones sont résorbées dès qu'elles commencent à prendre naissance dans le tube digestif, c'est-à-dire déjà dans l'estomac. D'après Schiff, la région des glandes à pepsine n'absorberait pas, et l'absorption stomacale serait limitée à ce que l'auteur nomme district absorbant de l'estomac, district limité à la région des glandes à mucus, c'est-à-dire à la région pylorique. Mais, en tout cas, cette absorption paraît bien faible, et atteint son maximum dans l'intestin grêle, comme d'ailleurs la production des peptones; elle se poursuit dans la partie cœcale du gros intestin. Les peptones, comme aussi les matières albuminoïdes, paraissent être absorbées uniquement par les capillaires sanguins et non par les chylifères, bien qu'il ne semble pas que, au moment de la digestion, le sang de la veine porte, chargée de recueillir tous les produits de la digestion qui passent directement dans le sang, soit sensiblement plus riches en albumine.

Cl. Bernard a imaginé une expérience très ingénieuse, par laquelle il croit avoir démontré que l'albumine, peptonisée ou non, est absorbée en totalité par les vaisseaux sanguins.

Après avoir vérifié que l'albumine injectée dans la veine

(1) Garnier et Schlagdenhauffen, *Ency. ch., Ch. biol.*, t. IX, p. 2.

jugulaire d'un chien passe constamment dans les urines, ce qui prouve qu'elle n'est pas assimilable sous cette forme par l'organisme, il fait l'injection par la veine porte. Cette fois l'urine reste exempte d'albumine, et l'auteur en conclut que, pour être assimilée, l'albumine doit traverser le foie et que, par conséquent, les peptones de la digestion ne peuvent être absorbées que par les capillaires du système porte.

Cependant Subbotin prétend avoir constaté la présence des peptones dans le chyle du canal thoracique; il est vrai que ce n'est pas une preuve suffisante de leur absorption par cette voie, l'auteur les ayant trouvées même chez les animaux à jeun. D'ailleurs, en se basant sur l'état d'équilibre qui existe dans les entrées et les sorties de l'organisme à l'état normal, c'est-à-dire sur ce fait, que la quantité d'azote excrétée par les urines provient des matières albuminoïdes de l'alimentation, Schmidt-Mülheim, a démontré que, après la ligature du canal thoracique, l'excrétion d'azote par les urines reste la même, ce qui paraît exclure les chylifères de l'absorption des peptones.

Suivant les recherches de Plösz et Gyergyai, Schmidt-Mülheim, Hofmeister et Fano, on ne trouve pas de peptone dans le sang normal, ou du moins, d'après Drosdorff, en quantité correspondante à celle qui a été absorbée. Les résultats de Drosdorff, relatifs à la présence d'une petite quantité de peptones dans le sang de la veine porte, au moment de la digestion, sont en contradiction avec ceux des auteurs précédents, ainsi qu'avec ceux de Wassermann (1885), de Garnier et Chatelain (1887) (expériences inédites). Ces derniers ont expérimenté sur des chiens auxquels on donnait un dernier repas de 600 grammes de viande et qu'on tuait en pleine digestion.

L'analyse du sang de la veine porte, faite d'après le procédé extrêmement délicat employé par Wassermann, pour

éliminer les dernières traces de l'albumine, ne leur a jamais permis de retrouver la plus petite quantité de peptones.

Il semble d'ailleurs que les peptones en nature, introduites dans le sang, ne sont pas utilisées par l'organisme. Hofmeister a montré (1881) que, contrairement aux assertions de Schmidt-Mülheim, la peptone, injectée dans le sang ou dans le tissu cellulaire sous-cutané, au lieu de paraître absorbée, est éliminée en majeure partie dans les vingt-quatre heures par les urines (83 pour 100 chez le lapin, après les injections dans les veines ; 66,7 pour 100 chez le lapin et le chien, après injection sous-cutanée).

L'injection de fortes doses de peptones chez le chien est suivie d'une accumulation dans les reins, dont l'extrait contient de 4 à 14 pour 100 de la peptone employée ; il paraît se produire un arrêt momentané dans la sécrétion urinaire qui, se rétablissant ensuite, détermine une élimination de peptone, qui peut atteindre 21 à 32 pour 100 de la quantité injectée.

La peptonurie apparaît d'ailleurs dans un certain nombre de circonstances pathologiques où des peptones sont anormalement résorbées directement par le sang, par exemple dans les suppurations locales ou généralisées, pneumonie, pleurésie, tuberculose, etc. (Von Jaksch), affections osseuses (Wassermann). Il en est de même de la période de résorption du dépôt plastique riche en leucocytes ou rhumatisme articulaire, sous l'influence du salicylate de soude (Von Jaksch) ; dans tous ces cas, les peptones paraissent provenir de la décomposition des globules blancs, du pus ou des leucocytes. Et il serait étrange que les peptones de l'alimentation puissent pénétrer dans le sang où on ne les retrouve pas, tandis que la petite quantité de ces mêmes matières protéiques qui proviennent d'une résorption des éléments du pus, au lieu de subir le même sort et d'être utilisée à la reconstitution des tissus, serait éliminée par les urines. On a admis que les peptones résorbées se

transformeraient immédiatement en albumine, puisqu'on n'en trouve pas trace, à l'état normal, dans les capillaires sanguins ; et l'on a voulu rattacher cette transformation à une déshydratation inverse du phénomène de production des peptones.

Du fait, les expériences de Hofmeister, sur la disparition des peptones, conservées au contact de la muqueuse intestinale, que nous décrirons dans un instant, paraissent autoriser à attribuer un tel pouvoir déshydratant à la muqueuse intestinale.

THÉORIE DE HOFMEISTER. — Hofmeister est l'auteur de la dernière théorie, par ordre de date, qui ait été proposée pour expliquer la disparition des peptones, au moment de leur résorption dans l'intestin. Il a démontré tout d'abord que la muqueuse de l'intestin possède la propriété de modifier profondément les peptones ; pour cela il prend, sur un chien tué en pleine digestion, deux fragments égaux de la muqueuse de l'intestin grêle, constate sur l'un qu'il contient une certaine quantité de peptones ; il abandonne l'autre à lui-même ; quelques heures après, il examine le second fragment, dans lequel il trouve beaucoup moins de peptones. Ce résultat, d'ailleurs exact (Wassermann, Garnier), et la formation des peptones aux dépens des globules blancs, dans tous les cas où ils se détruisent, conduisent l'auteur à dire que, au moment de la digestion, les peptones résultantes sont absorbées et retenues par les cellules lymphatiques, qui s'accumulent pendant la digestion dans le tissu adénoïde de la muqueuse intestinale, de même que, dans les poumons, l'oxygène se fixe sur l'hémoglobine des globules rouges ; elles sont ensuite transportées par les leucocytes jusqu'aux tissus et organes qui les leur enlèvent et les assimilent sous forme de matière albuminoïde, plus ou moins spéciale à chacun d'eux.

CHAPITRE VI

Composition des peptones

Que sont les peptones par rapport aux matières albuminoïdes qui leur ont donné naissance ?

On a considéré ces matières tour à tour comme des produits de dédoublement (Meissner, Mulder et autres), comme des matières albuminoïdes privées de sels et de structure moléculaire intérieure (Adamkiewicz), comme des matières albuminoïdes dépolymérisées ou modifiées par isomérisation (Mialhe, Lehmann, Maly, Herth), enfin comme des produits d'hydratation (Wurtz, Hoppe Seyler). Cette dernière hypothèse réunit toutes les probabilités.

Comparons entre elles les analyses centésimales de peptones pures et des albumines correspondantes, consignées dans le tableau suivant :

ÉLÉMENTS	ALBUMINE	PEPTONE D'ALBUMINE			FIBRINE	PEPTONE DE FIBRINE			CASEINE	Peptone caséine
Carbone...	52.57	52.31	52.26	52.26	52.51	51.40	51.58	51.29	53.50	52.13
Hydrogène..	7.16	7.05	7.01	7.05	6.95	6.95	7.02	7.08	7.05	6.98
Azote.....	16.06	16.38	»	16.72	17.13	17.13	16.66	»	15.77	16.14
Cendres...	»	0.58	»	1.00	»	0.13	»	»	»	1.15
	Schützenberger	Henninger		Herth	Maly	Maly	Henninger		Dumas Cahours	Hennin-ger

Les chiffres relatifs aux peptones montrent de légères divergences pour ces différents corps et rendent plausible l'opinion de Lehmann qu'à chaque albumine correspond une

peptone de composition particulière, ce qui confirme d'ailleurs leur pouvoir rotatoire différent. Mais, et cela nous intéresse surtout maintenant, de la comparaison de ces analyses, il ressort nettement que les matières albuminoïdes renferment plus d'azote et de carbone et moins d'oxygène que les peptones qui en dérivent. Ces dernières paraissent avoir fixé une certaine quantité d'eau et n'être que des produits d'hydratation des matières albuminoïdes.

Cette conclusion est d'ailleurs appuyée par des considérations nouvelles.

1° Danilewski a fait l'observation que le poids des peptones (pancréatiques) diffère de celui de l'albumine de 5 à 7 pour 100 en plus (1880).

2° Henninger a réussi à déshydrater la peptone de fibrine sèche, en la chauffant simplement à 160°, ou en la traitant par l'anhydride acétique à la température de 80°.

Il a obtenu une matière soluble dans l'eau, coagulable par la chaleur, précipitable par l'acide nitrique, par le cyanure jaune et l'acide acétique, par les sels métalliques, etc., présentant en d'autres termes les propriétés, non plus des peptones, mais celles de l'albumine ou de la syntonine (1878).

3° Hofmeister a déshydraté et transformé les peptones en matières albuminoïdes, en les chauffant à sec à 160°, et Pöehl a montré que ce résultat pouvait être obtenu plus simplement par le contact prolongé de l'alcool bouillant et de certains sels neutres, chlorure ou sulfate de sodium, par exemple (1883).

4° La chaleur de combustion de la peptone (4,876 à 5,334 calories, grammes, degrés) est inférieure de 16 à 18 pour 100 à celle des albuminoïdes (5,800 calories), nouvelle preuve que le passage de l'état de matière albuminoïde ordinaire à celui du peptone dégage de la chaleur comme tous les phénomènes d'hydratation (Danilewski, 1881).

5° Un grand nombre de réactifs chimiques, et généralement

ceux qui produisent des hydratations, transforment les albuminoïdes en peptones. L'action de l'eau, très lente à 100°, est très manifeste à 120° et accélérée par l'addition de quelques millièmes d'acide chlorhydrique ou sulfurique; ces acides agissent, du reste, déjà à 40° par un contact très prolongé.

6° Enfin les peptones peuvent s'unir à la fois aux acides et aux bases, ce qui les rapproche des acides amidés. Certains de ceux-ci, tels que la leucine et la tyrosine, ont été signalés dans les produits de l'action prolongée du suc gastrique sur les matières albuminoïdes, et en dérivent par un procédé de dédoublement, après hydratation.

Les peptones peuvent donc être considérées comme le premier degré de cette hydratation, effectuée simultanément par l'acide et le ferment du suc gastrique, hydratation qui, devenant plus complète avec le temps, donnerait lieu aux phénomènes de dédoublements étudiés par M. Schützenberger (Wurtz). Cette théorie est confirmée par l'identité, très probable, de l'hémialbumine de Schützenberger et de l'albumine peptone (Henninger).

7° M. Schützenberger (*Journal de ph. et ch.*, 5^e série, t. XXVI, 1892) a fait une recherche sur la constitution chimique des peptones.

Les résultats se rapportent à la fibrine du sang de cheval et à sa transformation sous l'influence de la pepsine du commerce, en présence de l'acide chlorhydrique. La fibrine du sang de cheval a été choisie en premier à cause de la grande facilité et de la rapidité avec laquelle elle se peptonise. Parmi tous les types commerciaux de pepsine, mis à sa disposition, l'auteur a adopté, comme étant le plus actif, la pepsine dite contractive à 100 pour 100. La transformation en peptone a été effectuée de la façon suivante : la fibrine de sang de cheval, bien lavée à l'eau et exprimée, est traitée encore humide, par portions de 350 grammes représentant 75 gr. 5 de fibrine

sèche, par 2 lit. 5 d'eau distillée à 40° de température, additionnés de 12 cc. d'acide chlorhydrique pur et concentré. Le produit se gonfle aussitôt, devient transparent et gélatineux en absorbant la totalité de l'eau acidulée. On ajoute ensuite en terminant 7 gr. 5 de pepsine contractive à 100 pour 100 préalablement dans 50 cc. à 100 cc. d'eau tiède. En quelques instants, moins d'une minute, la masse gonflée et gélatineuse se liquéfie complètement.

Le tout est versé dans un flacon additionné de 10 cc. d'acide prussique à 20 pour 100 pour éviter les altérations microbiennes, et maintenu pendant cinq jours à l'étuve à 40°. On obtient ainsi un liquide limpide, presque incolore, au fond duquel s'est réuni un dépôt floconneux, léger, de couleur brunâtre.

Le poids de ce résidu floconneux, qui renferme de la graisse, un peu d'hématine et probablement de la nucléine, est compris entre 3 à 3,5 pour 75,5 de fibrine sèche. Il représente donc 4 à 4,7 centièmes du poids de la fibrine employée, supposée sèche.

La solution offre tous les caractères assignés à la peptone d'albuminoïde. Elle ne précipite ni par l'acide nitrique, ni par l'acide acétique, et le cyanure jaune donne la réaction du biuret, précipite par le réactif de Millon, l'acide phosphotungstique, le tannin, l'eau de brome, l'iodure de potassium ioduré, l'acide picrique, l'acétate de plomb ammoniacal, l'acide phosphomolybdique. L'acide chlorhydrique, ajouté au début de l'opération, a été éliminée au moyen d'une quantité d'oxyde d'argent pur strictement équivalente. Lorsque, sous l'influence de la chaleur d'un bain-marie, le chlorure d'argent s'est réuni au fond de la capsule et que le liquide s'est éclairci, on filtre et on lave le liquide filtré et neutre au papier réactif. Il est amené par évaporation au bain-marie à consistance sirupeuse, puis évaporé à sec dans le vide sec.

La masse friable ainsi obtenue est pulvérisée et abandonnée pendant quelques jours dans le vide, enfin pesée. L'auteur désigne la poudre jaunâtre ainsi obtenue sous le nom de fibrine peptone. Les expériences de Kühne et Chittenden ont démontré que ce produit est un mélange des produits qu'il renferme, précipitables par un excès de sulfate d'ammoniaque, et désignés sous le nom d'albumoses. La fibrine peptone donnait en effet, conformément aux observations de Kühne, un dépôt visqueux, après addition à la solution d'un excès de sulfate d'ammoniaque.

75 gr. 5 de fibrine de sang de cheval supposée sèche ont donné :

1° 3 gr. 5 de résidu insoluble floconneux.

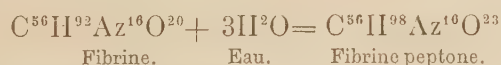
2° 80 gr. 157 de poudre soluble.

De ce nombre, il y a à retrancher 6 gr. 157 de matière sèche, correspondant aux 7 gr. 5 de pepsine extractive employée.

Il reste après cela 75 grammes de fibrine peptone. Le poids de l'eau fixé pendant la digestion des 75 gr. 5 de fibrine est donc égal à 3 grammes, soit 3 gr. 97 pour 100.

La fibrine peptone totale séchée dans le vide donne, déduction faite des cendres, des nombres qui se rapprochent beaucoup de ceux obtenus par MM. Kühne et Chittenden, avec l'amphopeptone de fibrine de sang, purifiée par un procédé très long et pénible, bien que M. Schützenberger n'ait pas éliminé les produits (albumoses) précipitables par le sulfate ammonique.

La réaction s'exprimerait par une équation du genre de



Nous pouvons donc admettre comme démontrée la transformation des albuminoïdes en peptone, par un phénomène d'hydratation.

CHAPITRE VI

Préparation des peptones

La viande est le principal de nos aliments azotés, c'est elle qui nous fournira certainement les peptones les plus utiles, et le produit de sa digestion représentera l'ensemble des peptones des divers albuminoïdes.

Nous avons vu que les digestions pancréatiques donnent naissance à des produits cristallisés (leucine, tyrosine, etc.), tandis que les digestions pepsiques n'en fournissent pas. On donnera donc la préférence à des peptones pepsiques.

I. — Le procédé de préparation que nous allons indiquer est celui qui fournit les peptones qui sont livrées à la consommation.

II. — Nous donnerons ensuite les procédés divers qui ont été mis en pratique par des chimistes qui avaient pour objet, les uns, d'obtenir des peptones pures, afin d'en déterminer la composition chimique, les autres, d'indiquer certains modes d'obtention de ces produits.

I. — Voici la marche à suivre pour l'opération.

Un kilogramme de viande de bœuf, débarrassé des parties grasses et tendineuses, et finement hachée, est mis à digérer, à la température de 45°, pendant douze heures, avec 5 litres d'eau acidifiée par 20 grammes (4 grammes par litre) d'acide chlorhydrique pur à 22° Baumé, densité 1,18, et de la pepsine en léger excès.

La proportion de pepsine ne peut être déterminée que par son titre d'activité. Il faudra, par exemple, 35 grammes de pepsine du Codex, qui digère 30 à 40 fois son poids de fibrine (je parle de la pepsine extractive en pâte, et non de la pepsine amylacée, qui digère seulement 6 fois), ou 6 grammes de pepsine au titre 200.

On agite le mélange de temps en temps et l'on maintient la température constante. Au-dessous de 40°, la digestion se ralentit; si l'on dépasse sensiblement 50°, on court le risque de détruire la pepsine, ce qui arrive infailliblement vers 70°.

Le mélange, d'abord à l'état de bouillie, se fluidifie peu à peu et, après un temps qui varie de deux à six heures et plus, selon l'activité de la pepsine, devient transparent.

Il contient alors un mélange de peptones et de syntonine; il se coagule par la chaleur et par l'acide nitrique.

Il ne faut pas confondre cette dissolution avec la digestion.

L'acide chlorhydrique très dilué peut dissoudre les albuminoïdes, mais cette dissolution présente les caractères des substances protéiques; c'est le propre des ferments digestifs de leur faire perdre ces caractères et de les transformer en peptones.

Après douze heures de digestion, on passe pour séparer les parties insolubles, et l'on filtre.

La filtration rapide est un indice que la transformation est assez complète.

Le liquide filtré ne doit pas se troubler par l'ébullition.

Traité par l'acide nitrique, comme il a été dit plus haut, il ne doit donner lieu à aucun nuage.

On sature ce liquide par le bicarbonate de soude et on l'évapore au bain-marie.

Lorsque la concentration est assez avancée, il se forme une pellicule à la surface, la solution est arrivée à l'état de saturation.

Il est préférable, pour l'emploi thérapeutique, de conserver la peptone à cet état de solution sirupeuse.

Si l'on pousse l'évaporation jusqu'à siccité, l'administration en est moins facile, puisqu'il faut redissoudre. La solution saturée de peptones doit marquer 19 degrés à froid à l'aréomètre de Baumé (densité: 1,15); elle contient sensiblement la moitié de son poids de peptones solides; ainsi préparée, elle a une couleur jaune foncé, une odeur légère qui ne doit avoir rien de désagréable, une saveur acidule rappelant le bouillon concentré et n'offrant rien de répugnant.

La viande en fournit en moyenne un tiers de son poids.

Si l'opération est mal faite, la couleur, au lieu d'être jaune, est brune, le liquide perd sa transparence, l'odeur s'accroît et la saveur devient désagréable.

Afin d'obtenir la peptone sèche, on prend la peptone liquide qu'on évapore dans le vide à une température ne dépassant pas 60 degrés. A l'état de siccité, elle représente environ six fois son poids de viande.

Comme on emploie souvent la peptone en solution, on peut ne pas évaporer la solution.

On l'additionne de 50 grammes de glycérine et 50 grammes d'alcool par kilogramme, pour assurer sa conservation (conserve de peptone).

On la titre en évaporant à sec une petite quantité; il ne faut pas se rapporter à la densité pour connaître la richesse, car les auteurs donnent des chiffres très variables.

La peptone pepsino-chlorhydrique ainsi obtenue a l'inconvénient de contenir une certaine quantité de chlorure de sodium et de communiquer sa saveur salée aux différentes formes pharmaceutiques sous lesquelles on l'administre. On peut séparer la presque totalité de l'acide tartrique des peptones pepsino-tartriques, ce qui leur donne un assez grand avantage sur les précédentes.

Pour les obtenir, on opère comme précédemment, en remplaçant les 12 grammes d'acide chlorhydrique par 15 grammes d'acide tartrique. Quand on a filtré, on sépare la liqueur en deux parties égales : on sature l'une exactement par le bicarbonate de potasse et l'on y ajoute ensuite la seconde ; une grande partie de la crème de tartre se dépose ; on filtre, on concentre en consistance sirupeuse et on laisse refroidir, on décante et on évapore à siccité (Catillon).

II. — 1^o PROCÉDÉ LEHMANN. (*Encyclopédie chimique, Chim. org.*, t. VIII, 3, 2, 1889). — Lehmann prépare les peptones en faisant digérer les matières albuminoïdes vers 40° avec du suc gastrique, jusqu'à ce que la plus grande partie du produit soit entrée en dissolution ; on fait bouillir et l'on filtre. Le liquide filtré est additionné de carbonate de chaux, concentré et filtré de nouveau.

On le concentre ensuite jusqu'à consistance sirupeuse. Ce résidu, traité par l'alcool à 83°, est ainsi débarrassé des chlorures de calcium et de sodium, et se transforme en une masse plastique qu'on épuise par l'alcool bouillant, puis par l'éther.

Le résidu constitue la combinaison calcique de peptone, souillée par des phosphates et des chlorures.

On traite par le carbonate de soude, qui précipite les phosphates ainsi qu'une partie de la chaux ; il se forme une combinaison sodico-calcaire de la peptone.

Pour obtenir les peptones dans un plus grand état de pureté, il faut préparer d'abord directement la combinaison barytique et en précipiter la baryte par une quantité équivalente d'acide sulfurique.

Malgré cela, la peptone laisse toujours une certaine proportion de cendres.

2^o PROCÉDÉ MÖHLENFELD. (*Flüger's Arch. f. Physiol.*,

t. V, p. 281). — Pour obtenir le peptonate de baryum, ce chimiste neutralise par un lait de baryte le liquide chlorhydrique de la digestion et précipite par l'alcool le peptonate de baryum. Ce sel, redissous dans l'eau, est décomposé par l'acide sulfurique; l'acide chlorhydrique est éliminé par l'oxyde d'argent, puis l'argent par l'hydrogène sulfuré. Le liquide filtré précipite par l'alcool une peptone presque pure, car elle est à peu près exempte de cendres.

« Le mode de préparation des peptones par le procédé de de Möhlenfeld est defectueux par suite de l'emploi de l'oxyde d'argent; il est probable que les produits obtenus par ce procédé sont des produits d'oxydation des peptones elles-mêmes. (Chastaing, *Encyclop ch., Ch. org*, t. VIII, 3, 2, 1889). »

3° PROCÉDÉ HENNINGER. (*Comptes rendus Acad. sciences*, LXXXVI, p. 1413). — Ce chimiste part de substances protéiques exemptes de cendres et n'emploie que de réactifs pouvant être éliminés complètement après leur action terminée.

Henninger emploie pour la digestion, comme acide, l'acide sulfurique facile à éliminer. La réaction de cet acide est moins efficace que celle de l'acide chlorhydrique, mais on achève la digestion en prolongeant le temps de l'opération.

Il utilise également la pepsine.

La pepsine employée avait trois origines distinctes :

1° Pepsine préparée par dialyse du suc gastrique de l'estomac du chien, d'après les indications de Schœffer et de Krassilnikow ;

2° Pepsine préparée en précipitant par l'alcool absolu la solution glycérique de pepsine obtenue en faisant digérer la muqueuse gastrique finement pulvérisée dans la glycérine additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique (Von Wittich) ;

3° Pepsine industrielle très active.

On opère comme il suit : Dans un ballon, on introduit cinq parties d'eau contenant 0 gr. 003 d'acide sulfurique et une partie de matière albuminoïde (fibrine, albumine, caséine), puis la quantité de pepsine nécessaire à la digestion.

On maintient ce mélange à 44 degrés ; le temps exigé pour la digestion complète est très variable, il dépend de la nature de l'albuminoïde.

On chauffe d'une façon générale, jusqu'à ce que la partie liquide ne précipite plus par l'acide nitrique, et que le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique de produisent plus qu'un léger trouble. On filtre le liquide trouble, jaunâtre, l'acide sulfurique est précipité exactement par un lait de baryte pure, enfin on chauffe au bain-marie pendant environ une demi-heure. On filtre et on évapore sur des cristallisoirs plats à une température d'environ 60 à 70 degrés. On obtient un liquide sirupeux, de couleur jaunâtre plus ou moins foncé, suivant la pureté de la matière albuminoïde employée.

A ce liquide, on ajoute de l'alcool par petites portions jusqu'à ce que, après agitation, puis repos, il se sépare deux couches : l'une inférieure, visqueuse, peu abondante, est formée de peptone impure, entraînant la plus grande partie des matières colorées ; la solution surnageante, assez fluide, est de couleur jaunâtre.

Celle-ci est versée par filet dans six fois son volume d'alcool à 98 degrés, en agitant fortement pour éviter l'agglutination du précipité.

On laisse déposer pendant quelques jours. On décante une petite quantité de peptone et une trace de leucine.

Enfin, on redissout le précipité de peptones dans l'eau et on le reprécipite par l'alcool.

Après un contact prolongé avec l'alcool absolu, les matières albuminoïdes qui souillent les peptones deviennent insolubles

dans l'eau. On épuise en dernier lieu par l'éther. La solution de peptone ainsi préparée donne par l'alcool les peptones pures et complètement solubles dans l'eau. Dans la plupart des cas, les solutions de ces peptones précipitent encore un peu par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique.

Pour arriver à obtenir des peptones ne présentant plus cette réaction, il faut avoir recours à la dialyse.

Il est probable que la substance précipitable par le ferrocyanure de potassium est une matière albuminoïde ; elle n'existe d'ailleurs qu'en très petite quantité dans les peptones.

4° PROCÉDÉ MALY (*Phlüger's, Arch. f. Physiol.*, t. X, p. 585). — Ce chimiste fait digérer la fibrine dégraissée avec de l'acide chlorhydrique et de la pepsine soumise à la dialyse.

On sature le liquide par le carbonate de soude ou de calcium. On porte à l'ébullition, on filtre. Le liquide filtré est soumis à la dialyse pendant une huitaine de jours. Le liquide intérieur du dialyseur, évaporé dans le vide puis repris plusieurs fois par l'alcool, est très pauvre en cendres.

Maly indique comme moyenne 0,64 pour 100 de cendres.

5° PROCÉDÉ ADAMKIEWICZ (*Encycl. chi., Ch. org.*, t. VIII, 3, 2, 1889). — La fibrine du sang, aussi pure que possible, est traitée par l'acide chlorhydrique étendu à 0,2 pour 100, de manière à obtenir une gelée assez consistante. Cette gelée est mise en digestion avec une solution glycérique de pepsine à une température de 50 à 60 degrés, jusqu'à la disparition à peu près complète de la fibrine. Le liquide opalescent est filtré ; la liqueur filtrée, neutralisée par du carbonate de soude, fournit un précipité que l'on recueille. On acidifie très légèrement la liqueur, on la fait bouillir, il se forme un précipité que l'on sépare et dont on ne tient pas compte (albuminate). On

verse la nouvelle liqueur filtrée goutte à goutte dans un grand excès d'alcool, on obtient un précipité que l'on épuise par l'alcool, par l'éther, en laissant en contact prolongé avec ces dissolvants. On purifie le produit en le redissolvant dans l'eau et le reprécipitant par l'alcool.

On le dessèche lentement vers 30 degrés.

6° PROCÉDÉ CLERMONT (*Comptes rendus Acad. sciences*, t. CV, p. 1022). — A. Clermont, dans une note présentée par M. Debray à l'Académie des sciences et intitulée : Sur la production de la peptone par réaction chimique, nous dit : « Les peptones ont pris une place importante dans la thérapeutique et sont à la veille d'en prendre une plus grande encore dans l'alimentation. Non seulement, les peptones préparées au-dessus de 50 degrés avec le suc gastrique sont nutritives, mais elles jouissent aussi du pouvoir digestif; car, même après avoir transformé en peptones cent fois son poids d'albuminoïdes, une bonne pepsine est susceptible d'en digérer au moins encore un poids égal, si l'on ajoute une nouvelle quantité d'eau à la première digestion. »

Les expériences du professeur Herzen (de Lauzanne) ne laissent aucun doute à cet égard. A côté de ces peptones que j'appellerai médicinales, en raison de leur double valeur nutritive et digestive, les peptones purement alimentaires et la syntonine, intermédiaire par ses propriétés entre la viande et la peptone, offrent un véritable intérêt. J'ai réussi à obtenir ces deux produits par des procédés très simples :

I. — En soumettant la viande hachée à l'action de l'eau bouillante et acidulée, on a remarqué qu'il se produisait des traces de peptones.

En étudiant cette action chimique, j'ai réussi à obtenir la transformation complète de la viande en peptone. Dans un tube scellé à la lampe, on a préalablement introduit 20 gram-

mes de filet haché menu, 30 grammes d'eau et 0 gr. 50 d'acide sulfurique pur. Plusieurs tubes semblables, protégés par des manchons de fer fermés à vis, sont soumis pendant six heures à la température de 180° au bain d'huile.

Les tubes ouverts après refroidissement donnent issue à quelques produits gazeux et renferment un liquide légèrement coloré en brun et facile à filtrer. Le liquide, évaporé à siccité au bain-marie, dégage quelques vapeurs ammoniacales. Lorsqu'elles ont cessé, on reprend par l'eau la masse solide, qui se dissout aisément, et l'on filtre. La solution ainsi obtenue, qui naturellement n'est pas modifiée par l'ébullition, ne précipite pas par les acides chlorhydrique, azotique, acétique, mais, étendue de quatre fois son volume d'alcool à 90°, elle donne un abondant précipité; il en est de même avec le tannin, le bichlorure de mercure, le chlorure de platine. Dans les conditions d'expériences décrites, j'ai obtenu une moyenne de rendement de 4 grammes de peptone par 20 grammes de viande fraîche.

II. — Si l'on répète l'expérience précédente en supprimant l'acide sulfurique, on obtient un liquide légèrement trouble, filtrant lentement et donnant un abondant précipité par l'acide nitrique. Dans ce cas, c'est de la syntonine seule qui se produit, à l'exclusion de peptone. Cette syntonine passe d'ailleurs rapidement à l'état de peptone sous l'influence de la pepsine à la température de 35° dans l'eau acidulée au titre du suc gastrique. Ces faits ne sauraient échapper à l'attention des thérapeutistes. Ils pourraient utiliser notamment la syntonine comme une ressource précieuse dans les cas si fréquents où la fonction digestive est languissante; le côté de l'estomac sera ainsi allégé sans être suspendu.

7° PROCÉDÉ MARCANO (*Traité de pharmacie* de Huguet).
Marcano prépare la peptone en laissant tomber quelques gout-

tes de sève d'agave sur de la viande hachée recouverte d'eau et mise dans un flacon qu'on place à l'étuve (35°-40°). On détermine une fermentation active et immédiate avec dégagement de gaz inodores ; après trente-six heures, la fibrine a disparu, et on obtient un liquide chargé de peptones, dont le poids total, quand il a été séché à l'étuve, représente 20 pour 100 de celui de la viande employée à l'état frais. Cette peptone brute contient 10 pour 100 d'azote et une teneur en sels minéraux qui atteint seulement 1/4 pour 100 ; elle ne précipite pas par le ferrocyanure de potassium additionné d'acide acétique.

Cette fermentation est due à une belle mucorinée.

MM. Bouchut et Wurtz ont étudié récemment le suc du carica papaya dont le ferment digestif est la papaïne. Les peptones à la papaïne présentent toujours une odeur plus ou moins repoussante, due à la présence d'une trace d'un composé huileux qui agit comme anthelminthique ; elles ne dissolvent, du reste, que peu de matière albuminoïde.

8° PROCÉDÉ CATILLON (peptone pancréatique du lait).—Plusieurs savants ont préparé la peptone de caséine à l'état de pureté et en ont déterminé la composition centésimale. Cette peptone pure n'offre pas d'intérêt en thérapeutique. C'est le lait, l'aliment des enfants, qu'il faudrait peptoniser et rendre ainsi d'une absorption facile pour tous. L'opération est délicate, si l'on veut conserver le lait dans son intégrité.

La pepsine coagule le lait, et il est difficile d'obtenir la redissolution complète du coagulum, la crème se sépare, l'aspect et le goût sont changés complètement. M. Catillon (*Union pharmaceutique*, 1880, p. 71) dit que la pancréatine lui paraît préférable ; mais il faut qu'elle soit de qualité spéciale. Le point important, en effet, est d'éviter autant que possible la fermentation lactique, et surtout la fermentation

butyrique, qui donne au lait une odeur et une saveur absolument insupportables. Certaines pancréatines, efficaces au point de vue de l'émulsion du beurre, provoquent cet inconvénient avec une rapidité et une intensité extrêmes. On obtient un fromage acre et rance.

Après l'avoir porté à l'ébullition, on fait digérer à 45° un litre de lait, avec une proportion de pancréatine calculée d'après l'activité de ce ferment, et qui peut varier de 1 à 3 grammes. Après un temps qui ne doit pas excéder trois à quatre heures, le liquide s'éclaircit à la base, et le beurre émulsionné monte à la surface. Il faut saisir le moment où la transformation est faite et ne pas prolonger au delà la digestion. La réaction doit être à peine acide.

Une acidité un peu accusée est accompagnée de cette odeur prononcée qu'il importe tant d'éviter.

On décante, ou mieux on soutire avec une pipette un peu du liquide transparent qui occupe le fond du vase, et on filtre. Porté à l'ébullition, avec une goutte d'acide acétique, il ne doit pas donner de coagulum, preuve qu'il ne contient plus de caséine non transformée.

La partie grasse qui surnage, agitée à plusieurs reprises avec de l'éther, doit s'y dissoudre, et le liquide qui se sépare de l'éther ne doit pas non plus se coaguler par l'ébullition, après addition d'acide acétique. Quand l'opération est bien conduite, avec une bonne pancréatine, le produit qui doit reprendre par l'agitation l'aspect primitif a une odeur de petit lait, une saveur aigrelette qui n'est pas précisément agréable, mais qui n'a cependant rien de repoussant.

Bien sucré et un peu aromatisé avec de l'eau de fleurs d'orangers, par exemple, il peut se boire.

PURIFICATION DES PEPTONES

On sait, depuis les recherches de Lehmann, que les peptones possèdent une grande tendance à retenir en combinaison des sels minéraux ou des bases, et les observateurs nombreux qui se sont occupés de ce sujet ont analysé des matières laissant après incinération 3 à 7 pour 100 de cendres. Cette circonstance constituait un des principaux écueils de la préparation des peptones, et pourtant elle présente une certaine importance lorsqu'on veut déduire leur composition des chiffres bruts fournis par l'analyse. Pour enlever en partie les sels minéraux, Maly (*Pfluger's Archiv. für Physiol.*, t. IX, p. 585, p. 1874) a mis à profit leur pouvoir endosmotique considérable, en comparaison avec celui des peptones, et il a obtenu aussi une fibrine peptone ne contenant plus que 0,64 pour 100 de cendres.

Henninger (*Comptes rendus Acad. sciences*, t. LXXXVI, p. 1413), dans une note présentée par Wurtz à l'Académie des sciences, dit : Au lieu de prendre comme matières premières des substances albumineuses impures, il suffirait de débarrasser d'abord ces matières des sels minéraux, et de n'employer dans les différentes phases de l'opération que des réactifs pouvant être enlevés complètement par précipitation, pour obtenir de prime abord des peptones pures.

En effet, j'ai atteint ce résultat en employant dans la digestion, comme acide, l'acide sulfurique facile à éliminer par la baryte. Cet acide est moins efficace que l'acide chlorhydrique ; mais, en doublant ou en triplant le temps de l'opération, on parvient à achever la digestion.

Henninger (*Comptes rend. Acad. sciences*, t. XXXVI, p. 1413) a débarrassé les matières albuminoïdes des matières minérales ainsi qu'il suit :

1° *Fibrine*. — La substance gonflée dans l'eau contenant 1 p. 100 d'acide chlorhydrique liquide est renfermée dans un nouet en toile, exprimée doucement et suspendue dans de l'eau distillée qu'on renouvelle fréquemment. Si l'on a soin d'exprimer et de malaxer souvent le nouet, on parvient au bout de trois ou quatre jours à enlever à la fibrine tout l'acide, et, par suite, les sels rendus solubles par cet acide.

On jette alors la masse gélatineuse dans l'alcool concentré, qu'on change plusieurs fois; les flocons de fibrine, simplement gonflés par l'acide, se contractent et finissent par perdre leur aspect primitif. Débarrassé des matières grasses par un traitement prolongé à l'éther, cette fibrine ne contient plus que 0,25 p. 100 de cendres. Ce mode de purification n'est applicable que pendant la saison froide.

2° *Albumine*. — Elle est purifiée par dialyse et ne contient plus que 0,43 p. 100 de matières animales.

3° *Caséine*. — Le lait écrémé et additionné de 1/200 de soude, est débarrassé de graisses par quatre épuisements successifs à l'éther, et le liquide est soumis à l'analyse après avoir été partiellement saturé par l'acide phosphorique étendu et additionné d'une petite quantité d'acide cyanhydrique pour empêcher la putréfaction, d'après le précepte de M. Gautier. Si l'on change l'eau extérieure trois fois par jour, la dialyse exige dix à douze jours. A ce moment, le liquide est coagulé à l'ébullition par l'acide acétique et la caséine est lavée à l'eau.

PROPRIÉTÉS

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — Les peptones sont des corps blancs ou légèrement jaunâtres, amorphes, sans odeur, de saveur faible, hygrométriques. Les peptones sont solubles

dans l'eau à toutes proportions ; ces solutions sont très acides, non coagulables par la chaleur, un peu visqueuses à la température ordinaire, plus mobiles à une température plus élevée ; dans cet état elles filtrent rapidement. Leurs solutions moussent fortement ; par évaporation elles donnent un liquide sirupeux, qui se recouvre d'une pellicule, puis on peut amener ce sirop jusqu'à la dessiccation. Les peptones sont précipitées de leurs solutions aqueuses par l'alcool, mais la consistance du précipité varie, selon le mode de précipitation. Il est visqueux, si l'alcool a été ajouté à la solution de peptones ; il est pulvérulent, si l'on a ajouté goutte à goutte la solution concentrée de peptones à un grand excès d'alcool absolu.

Les peptones sont très facilement solubles dans l'acide acétique cristallisable. Desséchées dans le vide à la température ordinaire, elles retiennent 3 à 4 centièmes d'eau, que l'on parvient difficilement à dégager de l'eau et des vapeurs fétides. Enfin, à mesure que la température s'élève, elles charbonnent, se boursoufflent et brûlent en laissant une très petite quantité de cendres.

Pouvoir rotatoire. — M. Corvisart (*C. R. Ac. sciences*, t. LV, p. 62) a constaté :

1° Que toutes les peptones dévient à gauche le plan de la lumière polarisée ;

2° Que toutes la dévient inégalement.

Ainsi, il a constaté que, pour dévier à gauche de 1 degré, il faut observer une dissolution de :

0 gr. 080 fibrine peptone	} dans 100cc d'H ² O
0 — 100 de musculine peptone	
0 — 104 gélatine peptone	
0 — 140 d'albumine peptone	

La peptone de fibrine aurait le pouvoir le plus haut, celle d'albumine le plus bas. Il a encore constaté :

3° Que chaque peptone a le même degré d'action sur la lumière polarisée que l'aliment azoté particulier dont elle émane, quoique les caractères chimiques de ce dernier soient modifiés. Ces éléments sont utiles à connaître pour la médecine, car les peptones qui peuvent passer dans les urines dévient à des degrés divers, mais toujours à gauche, la lumière polarisée, et par leur présence peuvent diminuer l'intensité de la déviation produite par le sucre des diabètes.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES. — Les acides chlorhydrique, sulfurique, acétique et azotique, ne troublent ni à froid ni à chaud, ni en présence des sels alcalins, les solutions de peptones. L'acide métaphosphorique les précipite en blanc. Le précipité est soluble dans un excès de réactif ou de peptone. L'acide phosphomolybdique et métatungstique donnent un précipité.

L'acide picrique donne un précipité jaune volumineux, soluble dans un excès de peptone.

Le tannin précipite en blanc; ce précipité est très volumineux. Le ferrocyanure de potassium en solution acétique ne donne aucun trouble avec les peptones purifiées par la dialyse.

L'eau de chlore précipite. Le bichromate de potasse et l'acide acétique ne donnent rien.

Le chlorure ferrique produit une coloration rouge brun sans précipité.

L'alun ne donne aucun trouble.

Le sulfate de cuivre colore en bleu verdâtre sans précipité; si l'on y ajoute un excès de potasse, le liquide prend une magnifique coloration rose intense.

Pour obtenir une coloration rose, il faut employer une petite quantité de sulfate de cuivre; avec une forte proportion, on obtient une coloration rouge pourpre, et enfin, si on a une trop grande proportion de sulfate de cuivre, la coloration rose n'est plus manifeste.

La liqueur cupropotassique, en présence des peptones, n'est pas réduite par le sucre, ou mieux l'oxydure de cuivre produit ne précipite pas. Cette réaction a été considérée longtemps comme caractéristique des peptones, mais une foule d'acides amidés agissent de même.

L'acétate de plomb ne donne rien.

Le sous-acétate de plomb trouble les solutions de peptones en présence d'une petite quantité d'ammoniaque, il se forme un précipité abondant, assez soluble dans un excès de sous-acétate.

Le nitrate mercurique précipite en blanc; le précipité est peu soluble dans un excès de réactif.

Le chlorure mercurique donne un précipité blanc, soluble dans un excès de potasse, peu soluble dans l'eau, ou dans un excès de réactif.

Le nitrate de mercure ne donne rien; par addition d'une petite quantité d'ammoniaque, on obtient un précipité blanc, soluble dans l'ammoniaque et dans l'acide nitrique. Le chlorure d'or donne un précipité jaune; le chlorure de platine, un précipité abondant.

Les sels biliaires ne précipitent pas; mais, en présence des acides minéraux, on obtient un précipité abondant soluble dans un excès d'acide, reparaissant par addition d'eau. Cette réaction est commune à diverses matières albuminoïdes. Quand on fait agir sur la peptone l'acide nitrique fumant, on a une coloration jaune qui vire à l'orangé rouge, par addition d'ammoniaque.

Le réactif de Millon colore une solution de peptone dans l'acide acétique cristallisable en beau violet, quand on ajoute de l'acide sulfurique (Adamkiewicz).

En outre, il importe de remarquer que l'alcool ne prive pas les peptones de la propriété de se redissoudre dans l'eau; il ne faut point oublier de plus qu'elles ne sont point précipitées par le ferrocyanure de potassium.

CHAPITRE VIII

Essai des peptones

Des industriels, en très grand nombre, se sont empressés de livrer dans le commerce des peptones dont la composition varie considérablement, et, au lieu d'imiter les sages prescriptions des savants pour arriver à la préparation de produits purs, ils ont cherché à y incorporer des matières étrangères : la gélatine, la glucose et la glycérine constituent les fraudes les plus usuelles. Aussi faut-il faire un essai préalable des peptones avant de les livrer au malade.

Plusieurs chimistes ont donné des procédés d'analyse des peptones. Nous citerons : 1° *Procédé C. W. Heaton et S. A. Vasing* (*American Journal of pharmacy*, d'après *the Analyst*, mars 1892).

On sait, disent ces chimistes, que, dans la digestion de la viande par la pepsine acide, on obtient plusieurs composés qui, bien qu'ayant une composition semblable, ne sont identiques ni au point de vue de leurs propriétés chimiques, ni au point de vue de leur valeur nutritive.

Dans ces dernières années, nos connaissances sur ces composés se sont considérablement étendues, et l'on a proposé diverses méthodes pour leur dosage. On peut classer comme suit les différentes substances à doser :

1° Eau, cendres, azote total;

2° Matières solubles dans l'alcool absolu. Ce sont surtout

des composés définis, les uns azotés, les autres non. M. Denaeyer a montré qu'il y avait dans les peptones une variété de gélatine soluble dans l'alcool ;

3° Albumines, coagulables et devenues complètement insolubles par la chaleur ou l'alcool fort ;

4° Albumoses, non coagulables par la chaleur, solubles dans l'eau, précipitées par l'alcool, l'hydrate cuprique, l'acide phosphotungstique, le chlorure mercurique et le sulfate d'ammonium ;

5° Peptones non coagulables par la chaleur, solubles dans l'eau, précipitées par l'alcool, l'acide phosphotungstique et le chlorure mercurique, mais non précipitées par l'hydrate cuivrique et le sulfate d'ammonium ;

6° Gélatines, en partie solubles dans l'alcool, précipitées entièrement et sous toutes leurs formes par l'acide phosphotungstique et le sulfate d'ammonium, non précipitées par l'hydrate cuivrique et le chlorure mercurique.

Les auteurs ont passé en revue les principales méthodes analytiques déjà publiées :

A. Stutzer, *Ber.*, 13,251 ; *Ch. Soc. Absts.*, 1880, 676 ; *Cent. f. Allg.* — *Gesund, Pflege*, 1882, 179 ; *Ch. Soc. Absts.*, 1882, 1239 ; *Analyst*, X, 57. — Kühne et Chittenden, *Zeit. Biol.*, XXII, 409,423 ; *American Journ. Pharm.*, 1886, p. 568. — König et Kische, *Zeit. Anal. Chem.*, XXVIII, 191 ; *Amer. Journ. Pharm.*, 1889, 525. — A. Denaeyer, *Bull. de l'Ass. belg. des chimistes*, mars 1890 ; *Analyst*, juin 1890. — A. Denaeyer, *Bull. Ass. bel. des chimistes*, décembre 1890 ; *Analyst*, mai 1891. — A. Denaeyer : *Journ. Ph. Anvers*, novembre 1891 ; *Analyst*, décembre 1891.

Le procédé qu'ils décrivent ensuite est une combinaison des méthodes précédentes qui leur a donné de très bons résultats.

1° EAU, CENDRES, AZOTE TOTAL — Ces corps sont dosés

par les méthodes usuelles. Il convient d'opérer : 1° sur environ 3 grammes pour l'eau et les cendres, et sur 1 gramme pour l'azote total par la méthode de Kjeldahl ; 2° Albumine ; gélatine insoluble dans l'alcool (gélatine coagulable), albumose, peptone. — On verse goutte à goutte 40 grammes de peptone fluide renfermant environ 80 gr. pour 100 d'eau, dans 300 centimètres cubes environ d'alcool absolu contenu dans un grand vase pesé et l'on agite le mélange par un léger mouvement de rotation. Après une heure de repos, les corps susnommés se sont déposés ; on les lave par décantation avec de l'alcool absolu. Le vase, avec son contenu, est séché à 100° jusqu'à poids constant et pesé. Quand à la solution alcoolique, elle sera traitée ultérieurement.

a) *Albumine*. — Le précipité alcoolique séché et pesé est mis à digérer avec de l'eau chaude et lavé sur un filtre taré.

Le résidu, qui a été rendu insoluble par l'alcool, est pesé comme albumine.

La liqueur séparée par filtration est diluée avec de l'eau jusqu'à 250 cc.

b) *Albumose et gélatine*. — On évapore 25 centimètres cubes de cette solution, de façon à n'avoir plus que quelques centimètres cubes, on y ajoute une solution saturée de sulfate d'ammonium, on élève la température jusqu'à 100°, puis on refroidit rapidement en agitant.

Le précipité est recueilli sur un filtre, lavé avec du sulfate d'ammonium, séché et pesé. L'excès de sulfate d'ammonium resté dans le précipité est dosé par le chlorure de boryum et son poids est déduit du poids total.

c) *Albumose*. — On chauffe, jusqu'à 100°, 50 centimètres cubes de la même solution aqueuse et on y ajoute 30 centimètres cubes du réactif de Stützer's.

(Le réactif de Stützer's se prépare de la façon suivante :

On dissout 100 grammes de sulfate de cuivre dans 5 litres d'eau contenant 2 gr. 5 de glycérine. On ajoute dans la solution de la soude caustique et on filtre. Le précipité d'oxyde de cuivre est délayé avec soin dans un grand excès d'eau contenant 5 grammes de glycérine par litre. On laisse déposer, on décante la liqueur claire et on lave avec de l'eau glycérianée, de façon à enlever toute trace d'alcali.

Le précipité est alors amené avec de l'eau contenant 10 grammes de glycérine au volume de 1 litre.

Cette liqueur renferme environ 40 grammes d'oxyde cuivrique par litre et peut se transvaser facilement avec une pipette.)

On lave avec de l'eau chaude le précipité recueilli sur un filtre, et l'on dose, par la méthode Kjeldahl, l'azote qu'il renferme. 30 centimètres cubes d'acide sulfurique et un globule de mercure donnent de bons résultats.

a) *Gélatine.* — Il est évident que des deux opérations (b) et (c) on peut déduire, par différence, la gélatine ; de même, pour la peptone, il suffit de retrancher du précipité alcoolique primitif la somme des précipités (a) et (b).

Cependant, on peut obtenir un dosage direct de la gélatine par le procédé suivant : on concentre fortement le liquide séparé par filtration du précipité cuivrique dans un vase qu'on pèse ensuite avec une baguette de verre ; on y ajoute une solution saturée de sulfate d'ammonium, on chauffe jusqu'à l'ébullition, on refroidit rapidement en agitant, comme l'a démontré M. Denaeyer, la gélatine est séparée maintenant et adhère aux parois et au fond du vase, surtout si les a frottés de temps en temps avec la baguette de verre.

On peut laver rapidement la gélatine avec de l'eau glacée, sécher et peser ; le sulfate d'ammonium retenu est dosé comme plus haut et déduit.

3° Quant à la liqueur alcoolique, séparée du précipité total

(2°), on obtient, en l'évaporant à siccité, un résidu trop hygrométrique pour pouvoir prendre son poids exact. Il vaut mieux suivre la méthode suivante, qui est une modification de celle de M. Denaeyer.

On étend cette liqueur alcoolique jusqu'à un volume déterminé, par exemple 500 grammes, qu'on traite ensuite par fractions.

a) *Gélatine soluble dans l'alcool*.— Un cinquième est évaporé à siccité, le résidu est repris par l'eau chaude et cette solution traitée par le sulfate d'ammonium, comme plus haut.

b) *Urée, etc.*.— Une autre fraction au dixième est évaporée à siccité et traitée ensuite par l'hypobromure de sodium. Il est bien évident que l'azote trouvé ne pourra servir à calculer très exactement le poids de l'urée.

c) *Azote*.— Une troisième fraction, un cinquième, sera traitée, après évaporation, par la méthode de Kjeldahl. En déduisant de l'azote ainsi trouvé, l'azote contenu dans la gélatine soluble, la différence multipliée par 3,12 exprime, en création, le poids des composés azotés cristallisables.

d) *Matières minérales* contenues dans la solution alcoolique. Une dernière partie de la liqueur pourra servir à ce dosage.

Voici un exemple d'analyse de peptone qui avait l'aspect d'une gelée demi-solide, liquéfiable par une douce chaleur, stérile, transparente et sans amertume.

I. — Matières organiques.	15,59
Matières minérales	2,43
Eau	81,98
	100,00

I. — Albumines coagulées par la chaleur
et par l'alcool 0,12

Matières précipitées par l'alcool :

Gélatine (pesée direct.) 2,00

Albumose (précipité du sulfate d'am-
monium, moins la gélatine) . . . 5,06

N. B. — Albumose trouvée par do-
sage de Az dans le précipité cui-
vrique : $0,79 \times 6,33 = 5,00$, pep-
tone par différence 3,33

Total pesé directement . . . 10,39 10,39

Matières non précipitées par l'alcool :

Gélatine soluble dans l'alcool (pesé di-
rectement) 1,30

Matières extractives (par différence) 6,21

Total 7,51 7,51

Eau 81,98

100,00

III. — Azote (Kjeldahl), total 67

— dans le précipité alcoolique 1,38

— dans l'albumose 0,79

— mis en liberté par hypobromite . . . 0,22

3,06

2° PROCÉDÉ DEFRESNE. — Defresne insiste sur la néces-
sité de commencer par des essais préliminaires tendant à
montrer la présence des matières ajoutées frauduleusement
avant de procéder à leur dosage : *Analyse qualitative*. Il faut
remarquer tout d'abord qu'on ne peut se servir ni de l'acide
nitrique, ni du réactif de Millon, ni de l'alcool, ni du cyanure
rouge, de l'acétate de plomb ou de l'alun, puisqu'en présence

des réactifs, la gélatine se comporte absolument de la même manière que les peptones.

La liqueur Barreswil agit d'une façon différente ; elle donne avec les peptones pures une coloration rose, rouge, rouge violet, qu'un excès de réactif ramène au bleu, tandis qu'avec les peptones gélatinisées la coloration reste bleue ; mais il est facile de voir que l'on ne pourrait pas distinguer la fraude à l'aide de ce moyen. Dans une note (*J. Ph. Ch.*, t. III, p. 203, 1881), Defresne écrit à propos de la sophistication des peptones par la gélatine : Cette sophistication s'effectue en grand et l'on rencontre des peptones qui se prennent plus ou moins en gelée à la température de 15 degrés, se liquéfient à 35°, ne pèsent que 12° Baumé et cependant donnent le chiffre fantastique de 33 pour 100 de résidu. Voici les moyens qui permettent de constater cette fraude : *La différence d'aspect d'abord* : Une solution de peptone contenant deux ou trois fois son poids de viande pèse 18 à 26° Baumé ; elle est cependant très fluide et peut couler goutte à goutte comme de l'eau.

Si nous nous trouvons en présence d'une peptone très visqueuse qui coule comme de la colle forte, soyons sur nos gardes.

La densité ensuite : La peptone concentrée est fluide, il est vrai, mais sa densité est élevée. Des expériences minutieuses souvent répétées, nous ont montré : que 140 grammes de viande maigre, épuisée tour à tour par la pepsine et la pancréatine donnent 100 grammes de solution pesant 12 degrés et laissent 17 gr. 7 de peptone sèche. Étant donnée une peptone qui ne pèse que 12 degrés et laisse 33 pour 100 de résidu, il n'y a plus à hésiter, nous sommes en présence d'une solution qui contient des quantités énormes de gélatine.

En voici la démonstration : Les réactifs se comportent identiquement en présence de la peptone et de la gélatine ; mais celles-ci possèdent une propriété qui permet de les séparer

lorsqu'elles sont mélangées. En saturant de sulfate de magnésie certaines solutions animales azotées, le principe azoté se coagule et se sépare. Celui-ci, sans doute, cède au sulfate de magnésie l'eau qui le tenait dissous ou gonflé. La peptone est tellement soluble qu'elle se sature de sulfate de magnésie et reste limpide. La gélatine, elle, dans les mêmes circonstances, se coagule. Si donc nous saturons de sulfate de magnésie cette peptone qui pèse 12 degrés et donne 33 pour 100 de résidu, il se fait un précipité grisâtre abondant, qui, par le repos, vient former à la surface une couche grise et épaisse que l'on peut recueillir et étudier : c'est la gélatine.

Les peptones glucosées se colorent en présence de l'eau iodée.

Les peptones glycinées, enfin, cèdent la glycérine à un mélange d'alcool et d'éther.

ANALYSE QUANTITATIVE (1)

Plusieurs moyens, dit Defresne, ont été proposés pour doser les peptones : *la densité, la précipitation par l'alcool absolu, le dosage des cendres, celui de l'azote* ; ces procédés ont été préconisés d'une façon peut-être hâtive, et la limite de leur exactitude n'a été ni étudiée, ni déterminée par les auteurs, qui sont tombés dans des erreurs graves. Voyons d'abord quel fondement on doit faire sur la densité ; sa valeur est médiocre à cause de la gélatine, de la glucose, de la glycérine qu'on peut rencontrer dans les solutions. Si la densité est faussée par les matières étrangères, le procédé qui consiste à précipiter la peptone par l'alcool absolu a été la source de deux sortes d'erreur dans les conditions où il fut employé.

(1) *J. Ph. Ch.*, p. 345, 1881.

Il a permis, d'une part, de doser comme peptone la gélatine, qui se trouve ainsi sûrement précipitée, et il a occasionné, d'autre part, une appréciation beaucoup trop faible, car l'alcool à 99° dissout la peptone.

En voici la preuve: prenons, par exemple, une liqueur de peptone contenant: peptone pure, 30 pour 100. Si nous venons à la précipiter avec 10 fois son poids d'alcool absolu, le poids de la peptone séchée est 20 grammes 3 pour 100, l'erreur commise s'élève à 32 grammes 30 pour 100. Si nous changeons simplement le tour de main, et que nous versions goutte à goutte la peptone dans l'alcool, comme le recommande M. Herminger, le poids de la peptone sèche est 22 gr. 60 pour 100, l'erreur commise s'abaisse à 24 gr. 70 pour 100. Si, après avoir précipité la peptone par l'alcool, l'on ajoute un demi-poids d'éther, celui de la peptone sèche est 25 pour 100, l'erreur commise diminue, mais elle est encore égale à 16 gr. 60 pour 100.

Pour que l'alcool puisse être utilisé dans des analyses de peptone, il faut donc ajouter, en dernier lieu, à l'alcool la moitié de son poids d'éther pour déterminer une précipitation plus complète. Au poids de la peptone sèche qui correspond à 100 grammes de solution, on ajoutera (5) et l'on aura (le chiffre 5, exprime la quantité de peptone restée en solution dans l'alcool éthéré) ainsi en centièmes le poids de la peptone.

Le dosage des ordres est en général faussé par le poids énorme de chlorure de sodium, que les expérimentateurs créent de toutes pièces dans les différentes phases de la digestion. Enfin, le dosage de l'azote peut être rendu aléatoire par la présence anormale de la gélatine.

En résumé, M. Defresne peut montrer que la précipitation par l'alcool et le dosage de l'azote suffisent si l'on a soumis la solution de peptone à une analyse préalable.

Voici la marche qu'il propose:

La peptone est saturée à chaud de sulfate de magnésie; si elle contient de la gélatine, celle-ci remonte en masse poisseuse et élastique. Elle peut être recueillie. Dans ce cas, ni la densité, ni l'alcool ne peuvent être employés; il faut recourir au dosage de l'azote; le poids de l'azote dû à la gélatine, retranché du poids de l'azote total, donne un chiffre qui, multiplié par la constante 6,05, exprime le poids de peptone sèche et pure.

La peptone qui ne contient pas de gélatine est étendue de deux fois son volume d'eau; 4 centimètres cubes de cette solution sont additionnés de 2cc. d'iode aux trois-centièmes.

Si la couleur devient rouge brun, la peptone contient du glucose; dans ce cas, l'alcool donnerait des résultats erronés, il faut avoir recours au dosage de l'azote, le résultat multiplié par la constante 6,05 donne le poids de la peptone sèche.

Si la solution de peptone n'a laissé voir ni gélatine, ni glucose, l'alcool pourra être employé avec quelque avantage au point de vue de la célérité, à la condition toutefois de se renfermer exactement dans les données suivantes: Prenez, peptone, 10 grammes, versez-y en agitant, alcool absolu, 100 gr., ajoutez ensuite, éther, 50 grammes. Laissez déposer trois heures, décantez avec soin. Desséchez le précipité à 100° sur une feuille de papier tarée, rapportez le poids trouvé à 100 gr. de solution et ajoutez 5.

Vous obtenez ainsi la quantité de peptoné sèche et pure contenue dans un poids donné de solution.

La peptone peut encore obtenir de l'alcool et de la glycérine, qui ne peuvent être une cause d'erreur dans la précipitation dans l'alcool éthéré. Si l'on veut constater et doser la glycérine, on évapore la solution peptonique à 90° dans une capsule à fond plat, jusqu'à ce que le poids reste constant. Le résidu est alors traité par quatre parties d'alcool, d'abord, et une partie d'éther, ensuite; la peptone restée insoluble est

desséchée et pesée, la solution éthéro-alcoolique laisse, par évaporation ménagée, la glycérine presque pure.

En résumé, sachant que les principales sophistications des peptones sont : la *gélatine*, le *glucose*, la *glycérine*, si elles ont été reconnues, un pharmacien qui voudra faire une évaluation rapide d'une peptone, devra la soumettre à l'essai suivant :

Dosage de la gélatine. — On sature la peptone à chaud par du sulfate de magnésie.

Si la matière contient de la gélatine, celle-ci remonte à la surface sous forme d'une masse élastique, et peut être recueillie. Il faut avoir recours alors au dosage de l'azote : le poids de l'azote dû à la gélatine, retranché de celui de l'azote total, donne un chiffre qui, multiplié par la constante 6,05, exprime le poids de peptone sèche et pure.

Dosage de la glucose. — Quand l'essai préliminaire a fait reconnaître que le produit était glucosé, on ne peut pas se servir d'alcool pour arriver à la précipitation, car les résultats seraient erronés.

Il faut avoir recours, comme dans le premier cas, au dosage de l'azote et multiplier comme ci-dessus par 6,05, pour avoir le poids de la peptone sèche.

Dosage de la glycérine. — On prend 10 grammes de peptone suspecte, on y verse 100 grammes d'alcool absolu et l'on agite, puis on verse 50 grammes d'éther, et on laisse reposer pendant trois heures. Au bout de ce temps, on décante avec soin.

On dessèche le précipité à 100° sur un filtre taré, et l'on rapporte le poids trouvé à 100 grammes de solution : opération qui fournit le poids de la peptone. Quand à la glycérine, il suffit d'évaporer la solution éthéro-alcoolique, pour l'obtenir presque entièrement pure.

CHAPITRE IX

Étude pharmaceutique

Les peptones se présentent, en pharmacie, sous deux formes :

- 1° Les peptones sèches ;
- 2° Les peptones liquides.

Le mode d'administration des peptones pourra varier, évidemment, selon qu'on s'adressera à des malades plus ou moins susceptibles.

La peptone sèche s'administrera facilement en cachets de 0,50 centigrammes à 1 gramme.

Les peptones sèches, bien qu'hygrométriques, se mettent facilement dans de petits tubes d'un gramme et sont dissoutes au moment du besoin dans la soupe, le bouillon et la plupart des aliments.

Les malades peu difficiles pourront certainement prendre la solution pure, par cuillerées, en la faisant suivre d'un peu d'eau sucrée ou d'eau vineuse.

Mais, pour les délicats, pour les dames, les enfants, on pourra l'employer sous forme de vin, d'élixir ou de sirop.

Disons tout d'abord que les peptones pepsino-tartriques sont supérieures aux peptones chlorhydriques pour la préparation des formes pharmaceutiques de ces produits.

Ces dernières communiquent aux vins, sirops, élixirs, une saveur salée désagréable, et cela parce qu'elles retiennent une quantité assez grande de chlorure de sodium. Les premières renferment seulement une faible proportion de crème

de tartre et donnent des préparations bien supérieures, comme goût, à celles qui sont préparées avec les mêmes doses de peptone pepsino-chlorhydrique.

Nous citerons quelques formules indiquées et préparées par des praticiens habiles, qui ont eu pour objet de rendre le produit agréable au malade, sans toutefois nuire à la valeur du médicament.

Élixir de peptone (Petit)

Alcool à 95°.	10 grammes
Vin de Frontignan.	40 —
Sucre.	25 —
Eau	20 —
Peptone sèche.	5 —

Dissolvez la peptone dans de l'eau, puis ajoutez le vin de Frontignan et le sucre et filtrez. Une cuillerée à bouche de 20 grammes contient 1 gramme de peptone.

(Petit, *J. Ph. Ch.*, t. III, 1881.)

Sirop de peptone (Petit)

℞ Eau	30 grammes
Sucre.	60 —
Peptone sèche.	5 —
Teint. d'éc. d'or. am. . . .	6 —

(Petit, *J. Ph. Ch.*, t. III, 1881.)

Vin de peptone (Petit)

℞ Vin de Malaga	95 grammes
Peptone sèche.	5 —

Dissolvez à froid.

Le vin de Frontignan donne un produit beaucoup moins agréable.

(Petit, *J. Ph. Ch.*, t. III, 1881.)

Sirop de peptone (Catillon)

Peptone de viande (solution saturée),	125	grammes
Sucre.	90	—
Vin d'écór. d'or. am. au Lunel .	35	—

Ce sirop contient moitié de solution saturée de peptone et correspond à une fois et demie son poids de viande.

(Catillon, *Un. Ph.*, 1880, p. 73.)

Lavement de peptone (Catillon)

Peptone de viande (solution saturée) .	60	grammes
Eau.	250	—
Bicarbonate de soude.	0,30	—
Laudanum	III ou V	gouttes

A répéter deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures. Le laudanum est ajouté pour accoutumer le gros intestin au nouveau rôle qu'on lui demande de remplir.

(Catillon, *Un. Ph.*, 1880, p. 73.)

Lavement de peptone (Bagros)

Viande maigre de bœuf	100	grammes
Pepsine acidifiée Boudault	4	—
Glycérine pure.	20	—
Eau tiède	80	—

Pilez la viande dans un mortier de marbre, jusqu'à ce qu'elle soit réduite en pulpe. Ajoutez alors successivement la pepsine, la glycérine et l'eau tiède.

Introduisez le mélange dans un flacon à large ouverture, que vous placez au bain-marie, à une température constante de 40° à 45°. Au bout de cinq à six heures, la couleur rose qu'avait le mélange au début de l'opération a été remplacée par une couleur grise.

Passez alors avec expression à travers une passoire fine ou une étamine en tissu léger. Il ne doit rester que 8 à 10 grammes de résidu sur la passoire ou sur l'étamine. Le produit recueilli est un liquide opaque, grisâtre, presque inodore.

(Bagros, pharmacien, *Un. Ph.*, 1880, p. 69.)

Lavement nutritif de peptone (Michelacci)

Viande maigre défibrinée	600 grammes
Pilée avec pancréas frais	100 à 150
Eau chaude	300 —

Le tout est passé à travers un tamis, et donné en vingt-quatre heures, en quatre lavements.

(Dr Michel Michelacci, *J. Ph. Ch.*, t. III, p. 151, 1881).

Lavements peptonisés (Chevalier)

M. le docteur Chevalier donne, sur la préparation des lavements peptonisés, la marche à suivre qui suit :

1° Introduire dans un ballon en verre ou un autre vase approprié 500 grammes de viande aussi maigre que possible et finement hachée ;

2° Verser dessus 3 litres d'eau ordinaire ;

3° Ajoutez 30 centimètres cubes d'acide chlorhydrique liquide d'une densité de 1,15. L'usage des poteries à vernis plombées et de casseroles en cuivre ou en fer étamé doit être absolument proscrit ; on pourrait employer des marmites de forme haute en fonte émaillée ;

4° Ajouter ensuite 2 gr. 5 de pepsine pure du commerce, au maximum d'activité, c'est-à-dire digérant environ deux cents fois son poids de fibrine humide ;

5° Faire digérer à une température de 45° pendant vingt-quatre heures, soit au bain-marie, soit dans une étuve ;

6° Transvaser dans une capsule de porcelaine, porter à

l'ébullition, pendant laquelle on ajoutera une solution de carbonate de soude, contenant 250 grammes de sel cristallisé par litre, jusqu'à ce que la solution présente une très faible réaction alcaline. Pour atteindre ce résultat, il faut ajouter 165 à 170 centimètres cubes de la solution de carbonate de soude.

7° Passer le liquide bouillant à travers un linge fin et exprimer le résidu insoluble. On obtient ainsi un liquide contenant, indépendamment des principes extractifs de la viande qui se trouvent également dans le bouillon, du chlorure de sodium et de la peptone de viande. Ces matières sont les adjuvants utiles et même indispensables de la peptone. Toute la viande n'entre pas en dissolution : la graisse, les tendons, les tissus conjonctifs et élastiques, matières point ou difficilement digestibles, sous l'influence de la pepsine, forment le résidu insoluble dont on a parlé et dont la proportion s'élève à un tiers environ du poids de la viande employée.

Cette proportion varie, du reste, avec la quantité de la pepsine et la nature de la viande. La solution de peptone représente donc, dans son volume de 2 litres et demi environ, les parties facilement digestibles de 500 grammes de viande ; elle servira à alimenter le malade pendant deux jours. On peut donner ces lavements tels qu'ils sont préparés ; mais, comme il faut administrer 1,250 centimètres cubes de ce mélange en vingt-quatre heures, c'est-à-dire cinq à six lavements de 208 à 210 grammes chacun, il est plus simple de concentrer la totalité du liquide (2 lit. $\frac{1}{2}$) par la chaleur d'un bain-marie jusqu'à 1,500 à 1,800 centimètres cubes, dont on administre la moitié chaque jour en trois lavements.

Pour compléter les propriétés alimentaires de ces lavements, on devra sucrer avec 200 grammes de sucre blanc pour les vingt-quatre heures.

(Chevalier, *J. Ph. Ch.*, t. I, 1880.)

PEPTONATES MÉTALLIQUES

Le nom de peptonate peut convenir au produit obtenu par le traitement des sels de fer en présence de la peptone ; car dans ce composé les réactions des sels de fer sont normales, mais on n'en peut dire autant des peptones mercurielles auxquelles l'inventeur Delpech a conservé ce nom.

MM. Jaillet et Quillart, qui ont les *premiers* préparé le peptonate de fer, conseillent de faire dissoudre 5 grammes de peptone sèche dans 50 centimètres cubes d'eau distillée ; on ajoute à cette solution d'abord 50 grammes de glycérine neutre, puis un mélange de 6 grammes de perchlorure de fer liquide officinal, avec 25 centimètres cubes d'eau

Après le mélange opéré, on verse avec précaution plusieurs centimètres cubes d'ammoniaque jusqu'à formation d'un précipité floconneux qu'on redissout entièrement par l'addition de quelques gouttes d'ammoniaque.

D'après Quillart, on enlève au produit l'odeur ammoniacale désagréable qu'il possède, en y ajoutant une solution d'acide citrique ; il faut avoir soin toutefois de conserver à la liqueur une légère alcalinité. Enfin on complète avec l'eau distillée 200 centimètres cubes.

1 centimètre cube de cette solution renferme 2 mmg. 5 fer métallique.

Peptonate de fer ammoniaque (Jaillet)

n°	Peptone sèche	5 grammes.
	Eau distillée	50 —
	Glycérine	50 —
	Perchlorure de fer	6 —
	Eau distillée	25 —
	Ammoniaque liquide	Q. S.

(Jaillet et Quillart, d'après Crinon, *Revue des médicaments nouveaux*, 1890, 181.)

*Peptonate de fer ammonique, pour injections
hypodermiques (Jaillet et Quillart)*

Pour préparer la solution de peptonate de fer ammonique pour injections hypodermiques.

Nous proposons la formule suivante :

On prépare d'abord séparément les deux solutions suivantes :

1° Peptone sèche	5 grammes
Eau distillée	50 —
2° Chlorhydrate d'ammoniaque	5 —
Eau distillée	50 —

Il suffit de verser dans la solution de peptone 12 grammes de solution officinale de perchlorure de fer *chimiquement neutre* ; il se forme un coagulum que l'on redissout en ajoutant la solution de chlorhydrate d'ammoniaque. On verse enfin :

Glycérine neutre	75 grammes
Eau distillée	Q. S.

de façon à obtenir 200 centimètres cubes de mélange qu'on rend légèrement alcalin par l'addition de quelques gouttes d'ammoniaque.

Après filtration, on possède une injection de peptonate de fer parfaitement dialysable qui représente pour *un centimètre cube*, c'est-à-dire par seringue de Pravaz, cinq milligrammes (0,005) de fer métallique.

Il est intéressant de signaler que le peptonate formé, même à l'état neutre, ne donne pas, avec le ferrocyanure de potassium, un précipité de bleu de Prusse, et qu'il suffit d'ajouter deux ou trois gouttes d'acide chlorhydrique pour que cette réaction se produise immédiatement.

(Jaillet et Quillart, *J. Ph. Ch.*, 1882, p. 153.)

M. Robin (*J. Ph. et Ch.*, 1885, p. 327) a remarqué, à propos du peptonate de fer, que le fer est dissimulé dans ce composé par la présence de la glycérine, mais à la condition que celle-ci soit ajoutée à l'avance.

Robin mélange une solution de peptone avec une certaine quantité de perchlorure de fer officinal, ajoute de la glycérine, et termine en ajoutant une quantité suffisante d'ammoniaque pur à 30 degrés. L'ammoniaque forme d'abord un magma de sesquioxyde de fer, puis ce précipité est redissous par l'addition de quelques gouttes d'ammoniaque.

La liqueur doit devenir finalement neutre au papier tournesol, claire et transparente.

Si l'on prend d'abord le mélange de peptone et de perchlorure de fer, ce mélange donne, avec le ferrocyanure, la réaction *bleu de Prusse*. Si, au contraire, on prend la liqueur finale, aucune réaction n'est obtenue, ni par le ferricyanure, ni par le ferrocyanure, ce qui ferait supposer que cette solution n'est pas ferrugineuse ; mais, en y ajoutant quelques gouttes d'acide chlorhydrique pur, on obtient facilement un beau précipité bleu de Prusse.

Si l'on essaie d'obtenir cette redissolution au moyen de l'ammoniaque, sans avoir mis de peptone, cela est impossible.

Il en est de même si, ayant fait le mélange de peptone et de perchlorure de fer, on ne met pas de glycérine.

Si, ayant ajouté la quantité d'ammoniaque reconnue d'avance comme suffisante, on ajoute, après le magma formé, la glycérine en dernier lieu, elle ne sert plus de rien.

Elle doit donc, pour être utile, intervenir au moment de la décomposition du perchlorure de fer en sesquioxyde et chlorhydrate d'ammoniaque.

La liqueur de peptonate de fer est parfaitement dialysable ; elle peut se mélanger au sang et à toute autre alcaline, sans réaction ni décomposition.

Peptone ferrugineuse dialysée (Fruzelberg)

Les injections hypodermiques de fer sont impossibles en raison de l'irritation locale que déterminent les préparations ferrugineuses connues.

Un chimiste de Berlin (Fruzelberg) a proposé une peptone ferrugineuse dialysée qui répond parfaitement au desideratum.

La peptone est préparée en faisant digérer dans l'acide chlorhydrique la pepsine pure pulvérisée. L'oxyde de fer dialysé est ensuite dissous dans la peptone et introduit dans le dialyseur pour éliminer les sels que contient la pepsine. On évapore ensuite à siccité. Cette préparation est très soluble dans l'eau, se présente sous forme d'un produit brun rougeâtre, qui se conserve fort bien et renferme à peu près 25 pour 100 d'oxyde de fer.

On la dissout à l'ébullition dans 10 parties d'eau et on filtre.

On laisse refroidir. On doit la renouveler, si elle devient trouble.

(Fruzelberg, *Allg. Zed. f. Psych.*, V, 1V, n^{os} 4-5, 1885)

Liqueur de peptonate de fer (*Eisenpeptonatliqvor*)
(Dieterich, Barthel)

On mélange 120 grammes de solution d'oxychlorure de fer avec 200 grammes d'eau distillée; d'autre part, on dissout 30 grammes de peptone sèche (de Kochsulfrei) dans 2000 grammes d'eau distillée et on verse cette solution, en agitant, dans la solution de fer. On neutralise ensuite ce mélange filtré, très exactement avec quantité suffisante de lessive de soude de 1,17 de densité (environ 3 grammes, que l'on met dans vingt fois son poids d'eau). On lave le précipité qui en résulte

jusqu'à ce que l'eau de lavage ne contienne plus d'acide chlorhydrique titré et on le recueille alors sur une toile enfil mouillée. L'eau une fois égouttée, on porte la masse formée par le précipité dans une étuve ; on ajoute 1,4 d'acide chlorhydrique et on chauffe dans un bain de vapeur jusqu'à dissolution complète. On ajoute, en outre, un mélange de soixante-quinze parties d'alcool à 90°, 100 de cognac et quantité suffisante d'eau distillée pour faire 100 grammes. Si l'on tient à donner un arôme, on ajoute au mélange ci-dessus 10 grammes d'une teinture aromatique.

(Dieterich, *Manuel*.)

Liqueur de peptonate de fer et de quinine (Eisenpeptonat liquor mit Chinin) (Dieterich).

(0,4 pour 100 fer et 0,50 pour 100 de quinine)

On dissout 5 grammes de chlorhydrate de quinine dans 50 grammes d'eau. On ajoute à la solution quantité suffisante (4,50) d'acide chlorhydrique et on mélange le tout avec 950 de liqueur de peptonate de fer.

(Dieterich, *Manuel*.)

Solution de peptonate de fer (Dieterich)

Blanc d'œuf desséché.	1	gramme
Pepsine pure	0	gr. 05
Solution d'oxychlorure de fer. . . .	12	grammes
Sirop.	3	—
Eau-de-vie	10	—
Eau distillée.	100	—

Dissolvez le blanc d'œuf dans 19 parties d'eau distillée. Ajoutez la pepsine et faites digérer pendant quatre heures à 40°. D'autre part, mêlez la solution de fer avec le sirop et

55 parties d'eau distillée et ajoutez à ce liquide la solution d'albumine peptonisée ; chauffez le tout au bain-marie de 90° à 96°. Après refroidissement, ajoutez l'eau-de-vie et enfin une quantité suffisante d'eau pour obtenir 200 parties de produit. Laissez la mixture en repos pendant huit jours et décantez le liquide clair.

(Dieterich, *Un. Ph.*, 1893.)

PEPTONES MERCURIQUES

On a employé dans ces derniers temps, sous le nom de peptonates de mercure, des solutions de bichlorure de mercure, additionnées de chlorure de sodium ou de chlorure d'ammonium et peptones en proportion telle que certaines propriétés des sels de mercure s'y trouvent dissimulées.

Liqueur normale de peptone mercurique ammonique pour préparer les solutions employées en injections hypodermiques (Delpech).

Peptone en poudre (de Catillon) .	9 grammes.
Chlorure d'ammonium pur. . . .	9 —
Sublimé corrosif.	6 —

Dissolvez dans eau distillée, 24 grammes ; filtrez ; ajoutez glycérine pure, 72 grammes.

5 grammes de cette liqueur normale contiennent exactement 0,25 centig. de sublimé combiné à la peptone ; étendus de 25 grammes d'eau distillée, ils donnent une solution renfermant, pour 1 gr. 20 (contenance habituelle de la seringue à injection hypodermique), 10 milligrammes de sublimé combiné à la peptone.

Cette liqueur normale de peptone mercurique ammonique

pouvant précipiter au bout d'un certain temps, il est mieux de n'en préparer qu'une petite quantité à la fois. Cette première précipitation ne nuirait pas à la qualité de la liqueur. M. Delpech s'est assuré que le précipité formé ne contenait pas de composé mercuriel, la combinaison du sublimé avec la peptone restant parfaitement stable.

Il suffirait donc de filtrer la liqueur ou de décantier avec précaution pour se débarrasser de tout trouble ou de tout précipité, qui, du reste, ne sont constitués dans la liqueur normale, ou dans les solutions étendues d'eau distillée, que par de la peptone en excès.

Un gramme de peptone mercurique ammonique, formule Delpech, représente 0,25 centigrammes de sublimé combiné à la peptone.

On peut donc facilement, pour les besoins ordinaires, préparer aussi directement une solution pour usage hypodermique, suivant la formule ci-jointe :

Solution de peptone mercurique ammonique pour injections hypodermiques.

Peptone mercurique ammonique. .	0 gr. 50.
Eau distillée	25 grammes.
Glycérine pure	5 —

(E. Delpech, Martineau).

Dissolvez, filtrez. Chaque seringue de 1 gr. 20 renferme 5 millig. de sublimé combiné à la peptone.

Cette solution, de bonne conservation, est indiquée par le docteur Martineau, comme titrée à la dose moyenne de principe actif mercuriel qu'il convient d'employer pour l'usage ordinaire.

Solution de peptone mercurique ammonique glycerinée
(pour l'usage interne) (Delpech, Martineau).

℞ Peptone mercurique ammonique .	5 grammes.
Glycérine pure de Price.	50 —
Eau distillée	200 —

Dissolvez, filtrez. Cette solution destinée à remplacer la liqueur de Van Siweten, est dosée comme cette dernière, au millième de sublimé.

Un gramme de peptone mercurique ammonique représente 0,25 centig. de sublimé.

Peptone hydrargyrique ammonique (Delpech, Martineau)

℞ Peptone sèche pulvérisée. .	10 grammes
Chlorure d'ammonium pur. .	10 —
Chlorure de sodium pur . .	10 —
Sublimé corrosif pur. . . .	10 —

f. s. a. La peptone hydrargyrique ammonique ainsi préparée renferme le quart de son poids de sublimé combiné à la peptone.

Modes d'administration et doses. — La peptone hydrargyrique ammonique s'administre à l'intérieur en pilules renfermant chacune 5 milligrammes de sublimé combiné à la peptone; en soluté glyciné, dosé comme la liqueur de Van Swieten, à 1 milligramme de sublimé par gramme combiné à la peptone; en solution hypodermique, dosée à 1 centigramme de sublimé à la peptone par chaque gramme de solution; en pommade, collyre, gargarisme, injections, bain, lotion.

(Formulaire des hôpitaux de Paris.)

Pilules de peptone hydrargyrique ammonique

℞ Peptone hydrargyrique ammonique.	2	grammes
Poudre opium.	0,50	centigr.
Extrait de gaïac.	1	gramme
Poudre de gaïac	1	—

f. s. a. 100 pilules, vernissez-les à l'étherolé de Tolu.

Chaque pilule renferme 2 centigrammes de peptone hydrargyrique ammonique, soit 5 milligrammes de sublimé combiné à la peptone.

(*For. hôp. Paris.*)

Pommade à la peptone hydrargyrique ammonique

℞ Peptone hydrargyrique ammonique.	1	gramme
Glycérine	5	—
Vaseline ou axonge benzoinée . . .	20	—

f. s. a. Cette pommade renferme 1 centigramme par gramme de sublimé combiné à la peptone.

(*For. hôp. Paris.*)

Peptone mercurique (Dieterich)

℞ Sublimé	1	gramme
Peptone sèche (non salée). . .	3	—
Chlorure de sodium	1	—
Eau	Q. S.	p. 100 gr. sol.

Dissolvez le sublimé dans 20 grammes d'eau, d'autre part dissolvez la peptone dans 10 grammes d'eau ; mêlez les deux solutés peu à peu en agitant, puis laissez reposer une heure. Recueillez le précipité sur un filtre et laissez-le égoutter. Puis dissolvez-le dans une solution de chlorure de sodium dans 50 grammes d'eau.

Portez avec eau à 100 grammes de solution.

On fait une solution au 1/1000 par addition d'eau glycinée à 200 de glycérine pour 1000 de liqueur.

(Dieterich, *Manuel*, p. 275.)

Peptonate de mercure (Petit)

R ¹ HgCl ²	1 gramme.
ClNa	2 —
Peptone sèche	1 —

Triturer. Dissoudre dans la plus petite quantité d'eau possible, et évaporer dans le vide.

Pour les injections hypodermiques, Petit fait une solution à 4 pour 100 de peptone mercurique, ce qui correspond à 1 pour 100 de sublimé.

(Petit, *Un. Ph.*, 1881, p. 259.)

PRÉPARATIONS

Acide azotique pur.

Phosphate monocalcique.

Sous-acétate de plomb.

Fulmicoton.

Sirop de peptone (Petit).

Peptonate de fer (Jaillet).

Peptonate de mercure (Delpech).

Laudanum de Sydenham.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 25 janvier 1894.

Le Recteur,

J. GÉRARD.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 25 janvier 1894.

Pour le Directeur,
L'ASSESEUR,

JEANJEAN.

